Aus dem Pathologischen Institut
der Freien Universität Berlin
im Klinikum Steglitz
Direktor: Prof. Dr. med. Wilhelm Maßhoff

Nierenkomplikationen nach Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ruth Brehmer geb. Hamann
aus Berlin

1974

Aus dem Pathologischen Institut
der Freien Universität Berlin
im Klinikum Steglitz
Direktor: Prof. Dr. med. Wilhelm Maßhoff

Nierenkomplikationen nach Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Ruth Brehmer geb. Hamann

aus Berlin

Referent: Professor Dr.med. Wilhelm Maßhoff

Korreferent: Professor Dr.med. C.-J. Lüders

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 20.8.1974

Inhaltsverzeichnis

Seite

Einleitung

"Vasculäre Ernährungsstörungen" der unteren Extremitäten 1

Häufigkeit und Lokalisation der arteriellen Verschlüsse bzw. Stenosen

Einteilung nach RATSCHOW

Pathologisch-anatomische Grundlagen

Operationsmethoden

Ziel der Untersuchung

Akute Nephrose

Einteilung und Definition 7

Formen der akuten Nephrose 10

Klinische Erscheinungen 12

Morphologische Erscheinungen

Die interstitielle seröse und serözellige Nephritis 23

Die vorwiegend tubuläre u.U. nekrotisierende "unspezifische" Nephrose (einschließlich der "unspezifischen" Glomerulonephrose) 26

Die chromoproteinurische Nephrose 33

Pathogenese der akuten Nephrose 41

Ergebnisse der eigenen Untersuchungen 47

Besprechung der Ergebnisse 49

Zusammenfassung 62

Anhang 64

Literaturverzeichnis 88

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546512_0008

EINLEITUNG

Die Ernährungsstörungen auf der Grundlage vasculärer Prozesse haben in den letzten Jahren in verstärktem Maße das Interesse der Kliniker gefunden. Offensichtlich haben Erkrankungen dieser Art auch zahlenmäßig zugenommen. Die Zunahme der arteriellen Verschlüsse bzw. Engpässe der unteren Extremitäten, die überwiegend auf arteriosklerotischen Veränderungen beruhen, scheint verschiedene Gründe zu haben, zu denen die bessere Diagnostik und Therapie einerseits sowie die Altersverschiebung und Änderung der Lebensgewohnheiten als wichtige Faktoren andererseits gehören.

Die Arteriosklerose ist bekanntlich ein multifaktorelles Phänomen. Eine wesentliche ursächliche Rolle spielen die chronische Hypertonie und der Diabetes mellitus. Besonders gefährdet sind Hypertoniker mit Stoffwechselstörungen vom Typ des Diabetes mellitus und der Gicht. Bei diesen Erkrankungen kann es im Gebiet der peripheren Arterien schon frühzeitig zu schweren Sklerosen kommen. Aber auch der Diabetes mellitus allein führt häufig zu einer obliterierenden peripheren Arteriosklerose (SCHETTLER 1961). Nach LUNDBAEK (1957) weisen 28 % aller spätdiabetischen Patienten Folgen einer Extremitäten-Arteriosklerose auf, dagegen steigt die Häufigkeit auf 49 % bei über 60-jährigen.

Ein weiterer die Arteriosklerose begünstigender Faktor ist die überkalorische Ernährung. Dabei ist es gleichgültig, ob das Überangebot aus Fett, Kohlenhydraten oder Eiweiß besteht, in jedem Fall wird es als Fett gespeichert. Mit der Erhöhung der Gesamtkalorien pflegt sich oft auch die Lebensweise zu ändern. Besonders bedeutsam ist dabei die Einschränkung der aktiven Bewegung der Muskulatur und die dadurch beeinflußte Durchströmungsgeschwindigkeit der Gefäße, die das Verhalten der Gefäßwand mitbestimmen dürfte.

Der amerikanische Physiologe ANCEL KEYS (1963) hat mit Klinikern verschiedener Länder die Ursachen der Mortalität an Coronargefäßsklerosen untersucht und dabei auch repräsentative Ergebnisse über das Serumcholesterin und die Serumlipoproteide mitgeteilt. Danach bestehen eindeutige Beziehungen zwischen dem Fettverzehr, dem Serumcholesterin und der Häufigkeit der Arteriosklerose.

Den Lipidanalysen im Plasma (Gesamtlipid-, Triglycerid- oder Cholesterin) kommt heute nur noch eine beschränkte Aussagekraft zu, wenn sie nicht in Verbindung mit einer Kontrolle des sogenannten Lipoproteinmusters (Konzentrationsverhältnis der einzelnen Plasmalipoproteinfraktionen zueinander) durchgeführt werden (GRETEN et al. 1970). Die Plasmalipoproteine haben eine erhebliche Bedeutung. Dies gilt gleichermaßen für die primären (oder familiären) wie für die sekundären Hyperlipoproteinämien (GRETEN 1971). Erstere werden nach FREDRICKSON und LEVY in fünf Formen (Typ I-V) unterteilt, die sich je nach Lipoproteinmuster prognostisch und therapeutisch voneinander unterscheiden, wobei die Typen II-IV gehäuft zu arteriellen peripheren Durchblutungsstörungen führen (DENNIG 1969, GRETEN 1971).

Eine Schädigung der peripheren Arterien wird auch durch Nikotin vermutet. Im Krankengut RATSCHOWs betrug der Anteil der Nichtraucher nur 0,9 % (HASSE 1959). Untersuchungen an der Mayo-Klinik ergaben bei Patienten mit obliterierenden peripheren Durchblutungsstörungen 97,5 % Raucher (JUERGENS et al. 1960).

Das Problem der Arteriosklerose, seine Entstehung und Bedeutung ist in den letzten Jahren sehr eingehend und unter verschiedenen Gesichtspunkten untersucht worden (ASCHOFF 1914, 1939; POLLAK 1951; HUEPER 1956; BÜCHNER 1956; BREDT 1956,1958; TAYLOR 1958; BRÜCKEL et al. 1958; RATSCHOW 1959; SCHETTLER 1961; KRESSE u. BUDDECKE 1970; FIGURA et al. 1972 u.a.). An dieser Stelle sollte nur auf einige, im Rahmen dieser Arbeit

interessierende Aspekte hingewiesen werden, bezüglich Einzelheiten wie beispielsweise Rolle und Bedeutung der Mucopolysaccharide für die formale Genese der Arteriosklerose muß auf die Spezialliteratur verwiesen werden.

Die Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten betreffen erfahrungsgemäß häufiger Männer als Frauen. Der arterielle Verschluß bzw. Engpaß ist nicht etwa nur eine Erkrankung des alten Menschen, sondern kommt (ca. 2 % WIDMER et al. 1967) schon bei 35 bis 44jährigen berufstätigen Männern vor. Allerdings steigt die Prozentzahl auf 11 % bei 55 bis 64 Jahre alten Menschen. Eine vergleichende Betrachtung von Stenosen und Verschlüssen ergibt, daß diese Veränderungen zu je einem Viertel in den Becken- und Unterschenkel- und etwa zur Hälfte in den Oberschenkelarterien auftreten. In den Becken- und Oberschenkelgefäßen sind die Stenosen und Verschlüsse etwa gleich häufig. Dagegen sind die Unterschenkelarterien selten stenosiert, jedoch öfters verschlossen (WIDMER et al. 1967).

Die peripheren Durchblutungsstörungen werden nach RATSCHOW in drei große Gruppen eingeteilt. Die Angiolo- und Angioneuropathien sind für diese Arbeit unerheblich und können daher unberücksichtigt bleiben. Von Bedeutung sind jedoch die auf morphologischen Veränderungen beruhenden Angiocrganopathien. Die wichtigsten Erkrankungen dieser Gruppe sind die Arteriosklerose (Atherosklerose) und die Endangiitis obliterans (v. WINNIWARTER BUERGER). Sie machen zusammen 95 % aller peripheren arteriellen Verschlüsse bzw. Engpässe aus (SCHETTLER 1961).

Bei der Arteriosklerose werden zwei Typen unterschieden, nämlich die obliterierende und die MÖNCKEBERGsche Sklerose. Erstere soll mit einem reversiblen Intimaödem beginnen, bei zunächst erhaltenem Endothel. Wenn sich das Ödem nicht zurückbildet, werden die Intimazellen zu einer Proliferation angeregt mit einer irreversiblen Faserneubildung als Folge. Anschließend kann es zur Verquellung, Hyalinisierung oder Nekrotisierung dieser Fasern kommen (Quellungsnekrose). Durch die

Trennung des Lipoid vom Eiweiß werden Farbstoffe frei (Lipoidphanerose). Cholesterin kann auskristallisieren und die Atherombildung begünstigen. Bei Einlagerung von Kalk in die fetthaltigen Bezirke kann die darüber liegende Intima aufbrechen und ein atheromatöses Geschwür entstehen (SCHETTLER 1961). Im weiteren Verlauf kann ein arterieller Gefäßverschluß bzw. eine Stenose eintreten, und zwar einmal durch die Sklerose und Atheromatose allein, sehr häufig jedoch durch eine zusätzliche Thrombose. Eine mögliche Komplikation stellt die Aneurysmabildung dar.

Die von MÖNCKEBERG beschriebene und nach ihm benannte Arteriosklerosеform ist durch Kalkablagerungen in der Media gekennzeichnet. Durchblutungsstörungen treten in der Regel nicht auf. Erst wenn sich eine Atherosklerose mit ihren Folgeerscheinungen hinzugesellt, sind in einen Engpass einmündende Komplikationen zu erwarten. Bei der Angiopathia diabetica reichen die Verkalkungen der Media bis weit in die Peripherie, so daß auch kleine Arterien und ihre Verzweigungen betroffen werden, was durch Arteriographie eindeutig nachgewiesen werden konnte (SEMPLE 1953).

Die Endangiitis obliterans ist seltener, zeigt aber gewisse Parallelen zur Arteriosklerose. Die unteren Extremitäten erkranken schwerer und häufiger als die anderen Gefäßgebiete. Die Endangiitis obliterans äußert sich ebenfalls in intimalen Prozessen, ist aber entzündlich bedingt. Es entstehen herdförmige Intimawucherungen gefolgt von einer frühzeitigen Thrombenbildung. Es erkranken meist junge Menschen im Alter von 20 bis 45 Jahren.

Je länger eine Arteriosklerose besteht, um so häufiger kommt es zu Kombinationsverschlüssen oder -engpässen auf sklerotischer und thrombotischer Grundlage mit unter Umständen multiplem Auftreten.

Für die heute gegebene Möglichkeit der operativen Behandlung

gibt es grundsätzlich vier Wege, die jeweils allein oder kombiniert angewendet werden.

Die Indikation für eine Thrombarteriektomie ist in erster Linie ein kurzstreckiger arterieller Verschluß bzw. Engpaß. Ist dagegen eine längere Strecke stenosiert, wird ein autologes Transplantat aus der Vena saphena magna verwendet. Es eignet sich besonders gut zur Überbrückung der femoropoplitealen Gefäßstrecke. Obwohl der Blutstrom langsamer durch das Transplantat fließt, ist eine Thrombosegefahr im Vergleich zum Implantat geringer, weil das Venentransplantat bereits eine Intima besitzt (SAEGESSER 1972). Die flexible Prothese aus Dacron oder Teflon hat die Vorteile, daß sie sofort und auch bei ungeeigneter Vena saphena magna verwendbar ist. Ihre Nachteile liegen in der erhöhten Thrombosegefahr. Weitere Komplikationen stellen Infektionen und Aneurysmen in der Naht dar.

Die lumbale Sympathektomie, früher die wichtigste chirurgische Behandlung der peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen, nimmt heute nur noch einen kleinen, allerdings festen Platz ein und hat vorwiegend symptomatischen Charakter.

Eine weitere bisher meist nur an den Coronarien angewandte operative Möglichkeit ist die Gasendarteriektomie der distalen Arteria poplitea. Bei Verschlüssen dieser Region ist in 40 % der Fälle das Gefäß allein und in 60 % zusätzlich der proximale Teil der drei Unterschenkelgefäße betroffen. Bei der letzten Gruppe kann ein Bypass nur eine der drei Arterien revaskularisieren. Eine Desobliteration ist meistens nicht möglich, da die Gefäße bogig verlaufen. Die Rolle des Strippers übernimmt CO_2-Gas bei einem Flow von 10 l/min und einem Druck von 700 mm Hg. Mit Hilfe des Gasspatels nach SAWYERS gelingt es, die distalen Gefäßabschnitte auszuräumen (MERCIER 1972).

In dieser Arbeit soll die Frage untersucht werden, wie oft sich Nierenkomplikationen bei arteriellen Verschlüssen bzw. Engpässen der unteren Extremitäten nachweisen lassen, die mit

einem Ruheschmerz, einer Nekrose oder Gangrän einhergegangen sind. Die Erkrankungen der Niere sind deswegen von Interesse, weil durch die Ischämie der Muskulatur eine akute Nephrose entstehen kann. Zur Überprüfung dieser Komplikation wurden 500 Krankengeschichten (mit 108 Sektionsprotokollen), davon jeweils 250 aus der Chirurgischen Klinik des Klinikums Steglitz und des Martin-Luther-Krankenhauses eingehend studiert. Bei einer Reihe von Kranken ist es im Verlauf der postoperativen oder auch der konservativen Behandlung zu einer Nierenkomplikation im Sinne der akuten Nephrose gekommen. Die Häufigkeit dieser Komplikation, Zeitpunkt des Auftretens sowie klinische und pathomorphologische Erscheinungen sollen an einem großen und als repräsentativ geltenden Beobachtungsgut näher untersucht werden.

AKUTE NEPHROSE

Einteilung und Definition

Nach den klinischen Symptomen sind zwei verschiedene Formen der Nephrose zu unterscheiden (STAEMMLER 1957). Bei der einen, der chronischen Nephrose, die hier nur der Vollständigkeit wegen zu nennen ist und für unsere Arbeit keine Bedeutung hat, handelt es sich um ein mit dem bekannten nephrotischen Syndrom einhergehendes chronisches Leiden.

Bei der akuten Nephrose ist die Funktion der Niere plötzlich ohne Anhalt für eine vorbestehende renale Erkrankung erheblich beeinträchtigt. Es handelt sich um einen akuten, oft sogar perakuten Prozeß, der in wenigen Tagen spontan oder nach Therapie abklingt oder aber zum Tode führt. Die wichtigsten klinischen Symptome sind Oligurie und Anurie. Es erfolgt ein starker Anstieg des Harnstoffs und der anderen reststickstoffhaltigen Substanzen im Blut. Es entsteht eine Azotämie. Die Ausscheidung von Eiweiß im Urin ist gering, ein nephrotisches Syndrom entsteht nicht. Der Blutdruck kann normal oder auch erhöht sein. Kommt es zum völligen Versagen der Nierenfunktionen, endet das Krankheitsbild im urämischen Koma.

Es bestehen jedoch zwischen der chronischen und der akuten Nephrose nicht nur klinisch, sondern auch morphologisch erhebliche Unterschiede. Ob bei der Definition der Nephrosen den funktionellen und chemischen oder den morphologischen Kriterien der Vorzug gegeben werden solle, war lange umstritten. Nach ZOLLINGER (1966) muß sowohl die klinische als auch die morphologische Betrachtungsweise berücksichtigt werden. Nach seiner Auffassung wird eine wissenschaftliche "Koexistenz" möglich sein, wenn Nephrose anatomisch und nephrotisches Syndrom klinisch definiert wird. Beide Begriffe sind nämlich nicht identisch.

Der Kliniker Friedrich v. MÜLLER hat 1905 die Nephrose erst-

mals beschrieben und sie aus dem Komplex des Morbus Brightii herausgelöst. Aber v. MÜLLER hat nur die katabiotischen (degenerativen) Vorgänge gesehen, dies ist aber nicht exakt, da auch eine Anabiose (Rückresorption) im Spiele ist. Seine Definition wurde von VOLHARD u. FAHR (1914) unter Hinzuziehung der Nephrosklerose übernommen. Als eine Nephrose wurde eine nicht oder nicht sicher entzündlich bedingte diffuse hämatogene Erkrankung der Nieren mit histologisch sich manifestierenden degenerativen Veränderungen (trübe Schwellung, hyalintropfige Entartung, Verfettung, hydropische Umwandlung und Nekrose) der Tubuluszellen verstanden. Diese degenerativen Veränderungen sollen ineinander übergehen und zum Zelluntergang führen können.

Die lange Zeit vorherrschende Meinung, daß katabiotische Vorgänge im Vordergrund stehen, hat erst durch die Untersuchungen von TERBRÜGGEN (1931) über die hyalintropfige Einlagerung in Tubulusepithelien beim Eiweißzerfall aus den verschiedensten Ursachen bei sonst unveränderten Nieren eine Umwandlung erfahren. Nach TERBRÜGGEN werden die im Blut kreisenden und aus Abbauprozessen stammenden Polypeptide durch die Epithelien der proximalen Tubuli sezerniert. Dies bedeutet eine erhöhte Zelleistung und nicht eine Degeneration. Die Untersuchungen von TERBRÜGGEN wurden von RANDERATH und seiner Schule nach Tierversuchen (zunächst wie GERARD und CORDIER bei Salamandern, später auch bei Säugetieren) dahingehend erweitert, daß es sich bei den hyalinen Tropfen um eine Resorption und Speicherung von Eiweißstoffen aus dem Lumen der Tubuli handelt und daraus sekundär eine Schädigung der Zellen resultieren könne.

RANDERATH ließ die degenerativen Veränderungen in den Kanälchenepithelien außer Betracht und bezeichnete als wichtigstes Kriterium der Nephrose die erhöhte Permeabilität der Glomerula, die durch blut- oder nierenfremde Eiweißkörper bedingt sein kann. Bei einem niedrigen Molekulargewicht sind diese Eiweiße in der Lage, die Kapillarwand ohne sichtbare Schädi-

gung der Glomerula zu passieren. Die Befunde von RANDERATH und deren Interpretation sind für die Charakterisierung der chronischen Nephrose ausschlaggebend gewesen, gelten aber nicht für die akuten Formen, da die degenerative Schädigung der Kanälchenepithelien ausschließlich als Folge einer primären funktionellen glomerulären Störung angesehen wird (STAEMMLER 1957).

Bei der akuten Nephrose sind jedoch primär glomeruläre wie primär tubuläre Veränderungen zu beobachten. Die morphologicchen Erscheinungen sind degenerativer Art und vorwiegend im tubulären System lokalisiert. So verschieden dabei Ätiologie und Pathogenese auch sein mögen, gemeinsam ist ein akuter Nierenschaden, die akute Niereninsuffizienz (STAEMMLER 1957, HEINTZ 1955).

Formen der akuten Nephrose

Zu den akuten Nephrosen können nach STAEMMLER (1957) pathogenetisch drei Gruppen gerechnet werden.

Zu der ersten Gruppe gehören die toxischen akuten Nephrosen als Folge von Gifteinwirkung. Sie sind für unsere Betrachtung ohne Bedeutung und daher nur kurz zu erwähnen. Die bekannteste Form ist die Sublimatniere mit einer Nekrose der Hauptstückepithelien und mit deren sekundärer Verkalkung (dystrophische Kalknephrose), falls das unmittelbar lebensbedrohende Stadium überlebt wird. Zu dieser Gruppe ist auch die therapeutisch induzierte Nephrose zu rechnen (Neomycin oder Viomycin). Das morphologische Kennzeichen ist die Tubulusverlegung durch kristallinen Ausfall des Medikamentes und zugleich einer Nekrose der Hauptstückepithelien. Im späteren Verlauf besteht die Gefahr einer Nephrohydrose. Schließlich sind noch durch andere Gifte hervorgerufene Nierenschäden zu erwähnen (Kaliumbichromat, Formalin, Azeton, Aloe, Mangan, Wismut, Sulfonal, Cantharidin, Trypaflavin, Rivanol, Glycerin, Phosphor, Naphthol, Blei, Cadmium, Nickel u.a.). Auch diese Stoffe können zu einer Nekrose der Kanälchenepithelien führen.

Die zweite Gruppe bilden die ischämischen akuten Nephrosen als Folge von Kreislaufstörungen. Abgesehen von der zu dieser Gruppe gehörenden isolierten Nierenrindennekrose (bei Eklampsie, Diphtherie und Hyperthyreose) haben die zu dieser Kategorie zu rechnenden Formen für diese Arbeit ein besonderes Interesse und sind noch ausführlicher zu besprechen. Es handelt sich um die sogenannte Schockniere (Kollapsniere). Diese Bezeichnung ist ein funktioneller Begriff und umfaßt alle Formen von akuter Niereninsuffizienz, wie sie z.B. nach Gewebszertrümmerungen (Crush), ischämischen Nekrosen der Muskulatur, operativen Eingriffen, inkompatiblen Transfusionen, Verbrennungen u.a. auftreten. Diesen scheinbar heterogenen Ursachen ist der Schock gemeinsam und eine Hypotension in der Regel retrospektiv nachweisbar (REUBI 1958).

Alle diese Erkrankungen gehen mit einer renalen Ausscheidung von Hämoglobin oder Myoglobin bzw. deren Abbauprodukten einher. Synonyma sind myorenales Syndrom (BINGOLD u. STICH), renale Anoxie (MAEGRAITH), lower nephron nephrosis (LUCKÉ), tubulovaskuläres Syndrom (WYATT u. GOLDENBERG), hämoglobinurische Nephrose (MALLORY), ischämische Pigmentnephrose (MOORE), Crushniere (DIBLE u. BYWATERS), erythrolytische Nephrose (LETTERER u. MAßHOFF) und chromoproteinurische Nephrose (ZOLLINGER).

Die letzte Gruppe bilden die akuten Nephrosen verschiedener z.T. auch unklarer Genese. Sie brauchen im Rahmen dieser Arbeit ebenfalls nicht berücksichtigt zu werden. Hierzu gehören die Nierenschäden durch Sulfonamide, die hypochlorämische Nephrose, das hepato-renale Syndrom NONNENBRUCH und die Schwangerschaftsnephrose.

Klinische Erscheinungen

Der Kliniker bezeichnet die akute Nephrose anstelle einer definierten anatomischen Aussage als akutes Nierenversagen. Der Begriff "tubuläre Insuffizienz" (WOLLHEIM) hat sich weniger durchsetzen können, weil darunter auch protrahiert entstehende andere Nierenerkrankungen verstanden werden (SARRE 1967). Die Bezeichnung akutes Nierenversagen wurde aus dem amerikanischen Schrifttum übernommen, sie soll nichts präjudizieren jedoch den klinischen Ereignissen gerecht werden (ZOLLINGER 1962). SARRE (1967) definiert das akute Nierenversagen als ein klinisch einheitliches Syndrom, das durch eine plötzlich auftretende Oligurie und Anurie mit einer rasch fortschreitenden Urämie als Folge einer Parenchymschädigung der Nieren gekennzeichnet ist. Die Pathogenese ist komplexer Art. So führen ganz verschiedene auch nicht nephrotische Veränderungen (akute oder subakute Glomerulonephritis, akute embolische bzw. thrombotische Verschlüsse der Nierenarterien, reflektorische Anurie) zum akuten Nierenversagen.

Das akute Nierenversagen wird durch eine initiale Schädigungsphase eingeleitet, in der klinisch die auslösende, häufig sehr dramatisch verlaufende Erkrankung (Trauma, Schock, Operation) im Vordergrund steht. Trotz des raschen Anstiegs der harnpflichtigen Substanzen im Blut ist eine renale Schädigung noch nicht oder nur sehr diskret nachweisbar. Dem Initialstadium folgt die objektive Ausscheidungsinsuffizienz (Oligurie, Anurie). Die Intensität der auslösenden Noxe bestimmt erfahrungsgemäß im allgemeinen Beginn, Schwere und Dauer dieser Phase. Je ausgeprägter die schädigende Ursache ist, desto schwerer sind die klinischen und morphologischen Erscheinungen (SARRE 1967). Im Falle des Überstehens dieses Stadiums wird die Nierenfunktion unter Umständen mit Regeneration des zugrundegegangenen Epithels wieder hergestellt.

Das akute Nierenversagen hat entweder eine Globalinsuffizienz der Niere oder ein Versagen von Partialfunktionen zur Folge.

Erstere kann vorübergehend kompensiert sein. Bei der Dekompensation tritt stets eine Urämie auf. Die akuten tubulären Insuffizienzen führen zu einer Beeinträchtigung der Partialfunktionen. Diese Störung kann einige Zeit allein bestehen, aber oft geht sie schließlich doch in die Globalinsuffizienz über (ZOLLINGER 1966).

Im folgenden sollen die wichtigsten klinischen Symptome der akuten Nephrose und ihre Entstehung kurz besprochen werden.

Die Anurie ist ein funktioneller Begriff und nicht immer ein morphologisches Äquivalent in den Nieren nachweisbar. Anurie bedeutet die Reduzierung der täglichen Harnmenge (bis auf 100 ml und weniger) bzw. das völlige Versiegen der Harnbereitung (LETTERER 1957, BRAUN 1968). Wegen ihrer verschiedenen Ursachen gibt es eine topistisch-kausale Klassifikation, danach wird eine renale, praerenale oder postrenale Anurie unterschieden. Im Sinne der gegebenen Definition handelt es sich bei der akuten Nephrose um eine vorwiegend extrarenale Anurie, die grundsätzlich glomerulär oder auch tubulär bedingt sein kann. Eine primär glomeruläre und extrarenal ausgelöste Anurie tritt beim Schock bzw. Kollaps auf toxischer wie anoxischer Grundlage auf. Die Kreislaufstörungen führen zu einer Reduktion des Filtrationsdruckes (Filtrationsanurie). Beim Absinken des mittleren arteriellen Druckes unter 50 mm Hg (BRAUN 1968) kommt es zum Versiegen der Ultrafiltration und damit zur Anurie, von ZOLLINGER (1966) als Anurie I bezeichnet. Diese geht wahrscheinlich nach kurzer Zeit in eine nicht hämodynamisch bedingte Anurie II über (siehe unter Pathogenese der akuten Nephrose). Eine vorwiegend durch tubuläre Schäden hervorgerufene Anurie ist häufig nach Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten zu beobachten. Ihr liegt eine unspezifische oder chromoproteinurische Nephrose zugrunde. Beide Formen werden noch im einzelnen besprochen.

Nach ZOLLINGER (1966) sind auch Störungen des Wasser- und Salzhaushaltes besonders bei der Entstehung und für die Dauer einer

Anurie von Bedeutung und stellen komplizierende Faktoren dar. Natrium und Chlorid auf der einen und Wasser auf der anderen Seite können im gleichen Verhältnis verlorengehen (isotone Dehydratation). Ist der Verlust an Elektrolyten größer, handelt es sich um eine hypotone, überwiegt der Verlust an Wasser, entsteht eine hypertone Dehydratation. Bei einem Flüssigkeitsmangel stellt die Niere ihre Ausscheidung gewissermaßen automatisch ein. Schwere Exsiccosen und Retention von Natrium in den Geweben führen zu einem hämodynamisch bedingten Schock. Erhebliche Salzverluste (z.B. Erbrechen) können tubuläre Schäden verursachen. Die gefürchtetste Komplikation bei einer andauernden Anurie ist die Urämie.

Häufig besteht besonders im Beginn einer akuten Nephrose eine Oligurie. Darunter wird eine tägliche Urinausscheidung von 100 - 400 ml verstanden (BRAUN 1968). Die vorgenannten Faktoren gelten gleichermaßen für die Oligurie. Hier ist nur anzufügen, daß auch bei dieser die urämische Intoxikation nicht immer zu verhindern ist. Bei einem akuten mit einer Oligurie einhergehenden Nierenversagen wird bei einer fehlenden bzw. unzureichenden Therapie das Stadium der Urämie spätestens nach zehn Tagen erreicht. Häufig besteht aber durch Gewebsnekrosen und Infektion ein gesteigerter Eiweißkatabolismus, so daß sich die urämischen Symptome schon sehr viel früher manifestieren können (EDEL 1965).

Sobald mehr als 75 % des Nierenparenchyms für die Funktion ausgefallen sind, entsteht eine Urämie (BRAUN 1968). PIORRY und L'HERITIER haben 1840 erstmals den Begriff Urämie (= Harnstoff im Blut) eingeführt. Die Vorstellungen über Pathophysiologie und auch die Definition des Begriffs Urämie haben seit dieser Zeit manchen Wandel erfahren. Heute wird allein der Anstieg der harnpflichtigen Substanzen als Azotämie bezeichnet und als eigenes Erscheinungsbild aufgefaßt.
Seit VOLHARD wird unter der Urämie das klinische Bild der Intoxikation bei Niereninsuffizienz mit einer vielfältigen jedoch immer wieder charakteristischen klinischen Symptomatolo-

gie verstanden. Nach VOLHARD und BECHER werden die klinischen Erscheinungen in Allgemeinsymptome, in Zeichen der Azidose sowie in gastrointestinale, zentralnervöse und kardiale Symptome eingeteilt. Außerdem bestehen Veränderungen der Haut, der Gelenke, der serösen Häute, des Blutes und der Lunge (SARRE et al. 1965). Die Urämie beruht biochemisch auf einer Niereninsuffizienz mit einer Retention harnpflichtiger Substanzen (Reststickstoff, Harnstoff und Kreatinin), einer Zunahme der aromatischen Substanzen (Phenolderivate) und einem erniedrigten Bikarbonatgehalt im Serum (metabolische Azidose).
Welcher Faktor aber die eigentliche Intoxikation auslöst, ist noch nicht sicher. Da alle urämischen Symptome bei einer Behandlung mit der extrakorporalen Dialyse nach kurzer Zeit zu beheben sind, muß der toxisch wirkende Faktor, sofern es ihn überhaupt gibt, leicht dialysierbar sein (SARRE et al. 1965).

Nach THÖLEN et al. (1961), die sich mit der Pathogenese der Urämie in den letzten Jahren eingehender beschäftigt haben, sollen die verschiedenen biochemischen Störungen zusammen mit einer Anämie zu Änderungen im oxydativen Abbau von Pyruvat zu Acetyl-Coenzym-A führen und statt Acetyl-Coenzym-A Acetoin entstehen lassen, das zusammen mit 2,3-Butylen-Glykol vermehrt bei schweren Urämikern im Blut auftritt. Ferner ist an eine toxische Wirkung u.a. des Guanidins, Magnesiums, an Störungen des Zellmetabolismus und der Zellmembranen gedacht worden (SARRE et al. 1965).
Die Pseudo-Urämie nach VOLHARD u. BECHER geht ohne Zeichen einer Urämie und Azotämie einher.
Die Urämie kann als Folge eines akuten Nierenversagens und im Verlauf von chronischen Nierenerkrankungen auftreten. In dieser Übersicht interessieren aber nur die wichtigsten klinischen Erscheinungen bei der akuten Nephrose. Die Urämie beginnt mit uncharakteristischen Allgemeinsymptomen (Schläfrigkeit, Mattheit, psychische Veränderungen, teilweise Euphorie oder Depression, Gewichtsverlust, Muskelschwund und Exsiccose). Die Kußmaulsche Atmung kann sehr schwach ausgeprägt sein und wird leicht übersehen.

Die gastrointestinalen Symptome äußern sich in Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen und Durchfällen, damit kann ein erheblicher Verlust an Wasser und Elektrolyten verbunden sein. Der Harnstoff wird im oberen Verdauungstrakt und durch die Magenschleimhaut ausgeschieden. Durch Bakterien wird er dabei in loco mit Hilfe des bakteriellen Enzyms Urease zu Ammoniak hydrolysiert. Harnstoff- und Ammoniakbildung, aber wahrscheinlich auch unbekannte toxische Substanzen führen zu einer Stomatitis, Pharyngitis und Gastro-Enterocolitis.
Bei den nervalen Symptomen werden neuromuskuläre und cerebrale Erscheinungen unterschieden. Erstere führen zu fibrillären Muskelzuckungen und Reflexsteigerungen. In schweren Fällen treten generalisierte tonisch-klonische Krämpfe auf. Präfinal erlöschen häufig die Reflexe (REUBI 1960, HEGGLIN 1963). Die cerebralen Erscheinungen führen zu Benommenheit, Verwirrtheit, Halluzinationen, Euphorie und schließlich zum Koma. Die Hirnsymptome beruhen auf einem Ödem oder einer Hirnschwellung und ganz selten auf meningealen Reizerscheinungen (ZOLLINGER 1966).

Präfinal entwickelt sich in der Regel eine Herzinsuffizienz. Sie ist die Folge einer renalen Hypertonie (Linksherzinsuffizienz) oder aber einer Hypervolämie. Sie entsteht häufig iatrogen durch Zufuhr zu großer Flüssigkeitsmengen bei einer verminderten Ausscheidung.
Eine urämische Perikarditis, Anämie und foetor uraemicus fehlen in der Regel beim akuten Nierenversagen, jedoch findet sich häufig eine hämorrhagische Diathese.
Die Gefahr einer Infektion und Sepsis ist bei einer Urämie erhöht (BRAUN 1968).

Azotämie bedeutet den Anstieg der harnpflichtigen Stoffwechselprodukte im Blut, schließt jedoch nicht die übrigen Symptome der Urämie ein. Zu einer Azotämie soll auch ein Absinken des Urinharnstoffs unter 2 g/100 ml gehören (ZOLLINGER 1966).
Die Azotämie ist vorwiegend auf den Anstieg des Harnstoffs zurückzuführen, wie Untersuchungen der verschiedenen Rest-N-Fraktionen ergeben haben (SARRE 1967). Die Zunahme des Harn-

stoffs und des Kreatinins erfolgt im allgemeinen gleichzeitig, Abweichungen kommen vor (HENI u. GERMER 1951).
Der Harnstoff als Hauptform für die Ausscheidung des Eiweißstickstoffs ist für den Organismus nutzlos und daher ein typischer harnpflichtiger Schlackenstoff. Die Synthese erfolgt in der Leber und wird durch Anwesenheit von Brenztraubensäure stark erhöht (RAPOPORT 1966). Der Harnstoff wird glomerulär filtriert, jedoch nicht tubulär aktiv rückresorbiert. Er ist ein leicht diffusibler Stoff, bei höheren Konzentrationen in den Harnkanälchen ermöglichen die Tubuluszellen eine teilweise passive Rückdiffusion. Da die Ausscheidung des Harnstoffs von der Filtration im Glomerulum und von der Fähigkeit der Tubuli bestimmt wird, die Rückdiffusion in einem gewissen Grad zu behindern, ist bei einer Störung bzw. einem Ausfall dieser Teile des Nephrons ein Anstieg im Blut leicht zu verstehen (SCHNEIDER 1966).
Kreatinin wird beim Muskelstoffwechsel frei und entsteht durch eine irreversible Stoffwechselreaktion aus dem Kreatin. Das Kreatin - ein charakteristischer Bestandteil des Muskels - liegt vorwiegend als Kreatinphosphat (energiereiche Phosphatverbindung) vor. Es wird in der Leber und in der Niere gebildet und dem Muskel aus dem zirkulierenden Blut zugeführt. Das durch die Nieren ausgeschiedene Kreatinin wird vorwiegend glomerulär filtriert und höchstwahrscheinlich tubulär nur zu einem kleinen Teil reabsorbiert. Exogen zugeführtes Kreatinin wird beim Menschen zusätzlich stark sezerniert (ZOLLINGER 1966).
Die Azotämie wird aber nicht nur durch eine gestörte Nierenfunktion, sondern in erster Linie vom endogenen Eiweißabbau bestimmt. Ein erhöhter Katabolismus (z.B. bei einer Hämolyse oder Myolyse, postoperativ oder bei starken Blutungen) führt zu einem raschen Anstieg der stickstoffhaltigen Stoffwechselprodukte im Blut. Bei einem CRUSH-Syndrom ist eine Zunahme des Reststickstoffs von täglich 90 mg % nachgewiesen worden (SARRE 1967).
In vielen Fällen, selbst bei Erhöhung der Harnstoffwerte bis auf 400 mg % und mehr, fehlen die Zeichen einer Intoxikation,

also der Urämie. Das subjektive Befinden des Patienten ist auch bei einem starken Ansteigen der harnpflichtigen Substanzen relativ gut. Es bestehen nur eine leichte Benommenheit und Müdigkeit (HENI u. GERMER 1951).
Aber die Azotämie kann auch zu gefährlichen Komplikationen wie Blutungen und Infektionen führen. Die Komplikationen nehmen mit der Schwere der Azotämie zu. Nach umfangreichen Untersuchungen treten bei Harnstoffwerten unter 300 mg % keine gastro-intestinalen Blutungen auf. Jedoch bei Werten über 400 mg % ist mit einer Blutung bei 12 % der Fälle zu rechnen (EDEL 1971).
Abschließend ist noch darauf hinzuweisen, daß aus dem Grad der Azotämie nicht auf die Schwere der Niereninsuffizienz geschlossen werden darf, denn eine Azotämie kann ohne funktionelle und morphologische Nierenveränderungen auftreten (extrarenale Azotämie). Ebenso ist aber neben der Azotämie nur ein funktioneller Schaden der Niere möglich (extrarenales Nierensyndrom). Beim akuten Nierenversagen gibt es dagegen sowohl eine extrarenale Azotämie als auch einen funktionellen und organischen Nierenschaden (ZOLLINGER 1966).

Renale und extrarenale Faktoren bestimmen das Verhalten der Serumelektrolyte. Jede renale Störung wirkt sich auf die Elektrolytregulation aus. Die extrarenalen Ursachen sind ziemlich zahlreich (Erbrechen, Diarrhoen, Blutungen, hypertone und hypotone Dehydratation, Ionenverschiebungen bei Störungen des Säure-Basen-Haushaltes und bei vermehrtem Eiweißabbau). Von Elektrolytverschiebungen (z.B. Erbrechen, iatrogene Maßnahmen oder als Ernährungsfolge) abgesehen, ergibt sich ein wichtiger Unterschied zwischen der anurischen bzw. oligurischen und der polyurischen bzw. normourischen Phase. Der Gesamtgehalt des Organismus an Elektrolyten bleibt immer gleich. Es treten nur Störungen der Ionenverteilung auf, die aber das Leben des Patienten sehr gefährden können. Das gilt besonders für die Wasserstoff-, Natrium- und Kaliumionen (SARRE 1967).

Das akute Nierenversagen führt häufig zu einer metabolischen

Azidose (ZOLLINGER 1966). Azidose im engeren Sinn bedeutet Überschuß an Wasserstoffionen und ein Absinken des pH unter 7,36. Metabolisch besagt, daß die Störungen durch Stoffwechselanomalien entstanden sind. Bei der metabolischen Azidose liegt eine verstärkte Produktion bzw. eine verminderte Ausscheidung von Säuren oder ein Verlust von Basen vor (DENNIG 1969).

Die bei den Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten anfallenden erhöhten sauren Stoffwechselprodukte (Anaerobiose der Muskulatur, Anstieg der nichtflüchtigen Säuren im Blut, Milchsäure und Brenztraubensäure) und eine Retention von Wasserstoffionen in der nephrotisch geschädigten Niere führen schnell zu einem Anstieg der extrazellulären H^+-Konzentration und damit zu einer metabolischen Azidose. Eine respiratorische (vermehrte CO_2-Abgabe) und eine renale Kompensation sind möglich. Voraussetzung für eine renale Kompensation ist jedoch eine bei einer akuten Nephrose nicht mehr gegebene intakte Niere. Daher wird die Niere ihrerseits den Azidosegrad noch verstärken. Der pH-Wert des Blutes kann durch Puffer (Kohlensäure-Bikarbonatsystem) noch einige Zeit konstant gehalten werden. Dabei sinkt jedoch die Alkalireserve (Standard-Bikarbonat). Außerdem kann die insuffiziente Niere nicht mehr ausreichend Ammoniak zur Neutralisierung der Säuren bilden. Ist aber die Niere zur Ausscheidung der vermehrt anfallenden Säuren nicht mehr in der Lage, die Alkalireserve verbraucht und die Bildung von Ammoniak nicht mehr möglich, reicht allein die respiratorische Kompensation nicht aus, und es müssen Störungen im Säure-Basen-Haushalt eintreten, die schließlich mit dem Leben nicht mehr vereinbar sind (SARRE 1967).

Nach ZOLLINGER (1966) beruht die urämische Form der metabolischen Azidose wahrscheinlich auf einer verminderten Ammoniakbildung, während die rein tubulären Formen (keine Intoxikation) auf eine H^+-Retention und eine herabgesetzte Bikarbonatbildung zurückzuführen sind.

Zu den klinischen Symptomen einer metabolischen Azidose gehö-

ren u.a. eine Herabsetzung des Herzminutenvolumens, eine Hypotension und mangelnde Ansprechbarkeit der Pressorsubstanzen besonders bei einer allgemeinen Hypoxie. Tiefe und später auch die Frequenz der Atmung sind gesteigert. Außerdem können neurologische Symptome wie Übelkeit, Nausea und Koma auftreten. Eine Hyperkaliämie kann als Folge einer metabolischen Azidose entstehen (bei einer hohen H^+-Konzentration im Blut wird die Abgabe von Kalium in der Tubuluszelle zugunsten der H^+-Ionen gehemmt (SCHNEIDER 1966)).

Der Natriumgehalt im Serum ist während einer Anurie oder Oligurie in der Regel vermindert (ca. 5 %), der Gesamtbestand des Organismus jedoch normal bzw. erhöht. Es bestehen nur Verteilungsstörungen des Kations mit einem Anstieg im extrazellulären Raum, weshalb eine Substitution gefährlich werden kann.

Eine besondere Aufmerksamkeit erfordert bei der akuten Nephrose die Hyperkaliämie wegen der Gefährdung der Herzaktion beim Anstieg des extrazellulären Kaliums.
Kalium wird in der Niere glomerulär filtriert und soll nach Ansicht vieler Autoren zu 100 % im proximalen Hauptstück wieder reabsorbiert, distal tubulär wahrscheinlich wieder abgegeben werden (ZOLLINGER 1966). Das Hormon für die Kaliumausscheidung ist das Aldosteron.
Die wichtigste Ursache einer Hyperkaliämie ist die verminderte Nierenausscheidung. Beim akuten Nierenversagen steigt der Kaliumspiegel im Serum häufig deutlich an. Bei einem verstärkten Eiweißabbau werden zusätzlich beachtliche Mengen an Kalium frei (etwa 1 mg je 2 g Eiweiß (GEISSENDÖRFER 1957)) mit einem schnellen Anstieg im Serum. Eine gleichzeitige metabolische Azidose erhöht die extrazelluläre Kaliumabgabe.
Neuromuskuläre Zeichen finden sich klinisch bei einer leichten Hyperkaliämie. Neben Parästhesien der unteren Extremitäten und zirkumoral können gleichzeitig Störungen der Tiefensensibilität und andere Symptome bestehen. Bei hohen Kalium-Konzentrationen (über 7,5 mval/l) können unter Umständen töd-

liche Muskellähmungen auftreten. Besonders häufig sind kardiale Symptome (Störungen des Sinusrhythmus, atrio- und auch intraventrikulärer Block, Kammerflimmern und schließlich diastolischer Herzstillstand), sie gehören zu den gefürchteten Komplikationen einer Hyperkaliämie.

Eine akute Niereninsuffizienz geht regelmäßig auch mit Störungen im Calcium- und Phosphathaushalt einher. Etwa ein Drittel des Blutcalciums (normal 8,5 - 10,5 mg %) ist an Albumine gebunden und damit nicht ultrafiltrabel, der Rest ist diffusibel und liegt überwiegend ionisiert und in geringen Mengen als dissoziiertes Salz vor. Innerhalb des diffusiblen Calciums verändert sich der Anteil der freien Ionen bei Zu- oder Abnahme des anorganischen Phosphats, des pH-Wertes und der proteingebundenen Calciumfraktion. Der Phosphor (Gehalt im Serum beim Erwachsenen 3 - 4,5 mg %) besteht aus dem anorganischen (Phosphat) und dem organischen Phosphor (Lipoid- und Esterphosphor). Fast das gesamte Phosphat liegt dissoziiert vor (GROSSE-BROCKHOFF 1969). Normalerweise wird nur wenig Calcium durch die Nieren ausgeschieden, der größte Teil nach glomerulärer Filtration (99 % GROSSE-BROCKHOFF 1969) im Tubulus contortus I aktiv rückresorbiert (RANDERATH u. BOHLE 1959). Phosphor wird dagegen zu etwa 60 % renal eliminiert (RANDERATH u. BOHLE 1959, GROSSE-BROCKHOFF 1969). Das Parathormon steuert die Ausscheidung, indem es bis zu einem gewissen Grad den aktiven Transport von Phosphat in den proximalen Tubuluszellen hemmt. Bei Einschränkung der Filtration steigt mit den Schlackenstoffen (Harnstoff) gleichzeitig auch der Phosphatspiegel im Blut. Der Anstieg im Serum hat eine Anreicherung von Phosphat im Darmlumen zur Folge, wo es mit dem aus der Nahrung und den Verdauungssäften stammenden Calcium unlösliche Verbindungen eingeht, so daß es an Calcium für die enterale Resorption mangelt (GROSSE-BROCKHOFF 1969).
Phosphat fördert aber auch wie Sulfat und Laktat aus elektrochemischen Gründen die renale Ausscheidung von Calcium (GROSSE-BROCKHOFF 1969). Eine metabolische Azidose führt ebenfalls zu einer vermehrten renalen Elimination.

Der Harn enthält in der Regel geringe Mengen Eiweiß (unter 2 ‰ Esbach). Die Proteinurie ist vorwiegend auf eine erhöhte glomeruläre Permeabilität zurückzuführen (Glomerulonephrose), soll aber auch bei einer Zerstörung der Basalmembran (Tubulorrhexis) vorkommen. Sie tritt sowohl bei der interstitiellen Nephritis als auch bei toxischen und anoxischen Tubulusschäden auf. Die bei einer akuten Nephrose manchmal auch nachweisbare Erythrozyturie hat dieselbe Ursache wie die Proteinurie (GROSSE-BROCKHOFF 1969).
Die fakultative Ausscheidung von Hämoglobin und Myoglobin zeigt eine drohende Nierenkomplikation an (STICH 1957).

Das beim akuten Nierenversagen anfänglich hohe spezifische Gewicht des Harns (um 1030) sinkt später (unter 1012) BRAUN 1968), ursächlich kommt hierfür eine mangelnde Konzentrationsfähigkeit der geschädigten Tubuli in Betracht. Im Extremfall der akuten Niereninsuffizienz wird ein blutisotoner Harn gebildet (spez. Gew. 1010-1012 Isosthenurie).
Die Erholungsphase beim akuten Nierenversagen wird durch eine Polyurie gekennzeichnet. Es setzt eine subjektive Besserung ein, obgleich der Rest-Stickstoff nicht ab- sondern häufig noch zunimmt. In der Regel bestehen die glomerulären Schäden weiter, eine Oligofiltration kann eintreten. Dadurch erklärt sich ein zweites Ansteigen des Harnstoffs und des Kreatinins bei manchen Fällen von überstandener akuter Nephrose. Ein Fortschreiten der Urämie ist ebenfalls möglich (ZOLLINGER 1966).

Die Polyurie ist auf eine Wasserdiurese zurückzuführen, weil die geschädigten Tubuli noch nicht im vollen Umfang funktionieren, die gleichzeitige Gefahr des Elektrolytverlustes (K, Na, Cl) ist zu beachten. Nach der Normalisierung der Werte für Reststickstoff, Kreatinin, Harnstoff und Elektrolyte lassen sich Funktionsstörungen der Niere noch nach Wochen und Monaten nachweisen (Verdünnungs- und Konzentrationsvermögen [Phenolrottest], glomeruläre Filtration und renale Plasmadurchströmung [Clearance]). Defektheilungen der Niere sind möglich, wie anhaltende Proteinurie, Mikrohämaturie, Hypertonie, Einschränkungen der Konzentrierungsfähigkeit sowie herabgesetzte Clearancewerte zeigen. Ihre Prognose soll gut sein. Manchmal schwinden die Symptome noch nach Jahren.

Die interstitielle seröse und serös-zellige Nephritis

Die akute Nephrose ist ein histologischer Begriff mit einem variablen anatomischen Bild. Die morphologischen Veränderungen hat ZOLLINGER (1966, 1952) sehr eingehend beschrieben.

Die interstitielle seröse und serös-zellige Nephritis wird zu den akuten Entzündugen gerechnet (RÖSSLE 1944). Die Entzündungen werden auf Grund der sie kennzeichnenden Entzündungsprodukte eingeteilt. Die Diagnose "serös" ist an den Nachweis eines aus dem Blut stammenden Exsudats gebunden (RÖSSLE 1944). Nach allgemein-pathologischen Regeln kann die interstitielle Entzündung der Niere rein serös, serös-zellig und rein zellig sein. Bei den nach Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten auftretenden akuten Nephrosen wird in der Regel eine akute seröse und serös-zellige Nephritis beobachtet. Sie entsteht hämatogen, ist stets beidseitig und kann zur restitutio ad integrum führen (MAßHOFF u. HOLLMANN 1962). Die Veränderungen der Glomerula, Gefäße und Tubuli sind bei dieser Form der interstitiellen Entzündung im allgemeinen diskret. Bei schweren tubulären Prozessen ist die Entscheidung schwierig, ob es sich um eine primäre Schädigung oder eine Folge der akuten interstitiellen Entzündung handelt. Die Schäden des Parenchyms werden - wenn es sich um letzteres handelt - als eine interstitielle Begleit- oder Perifokalnephritis bezeichnet (ZOLLINGER 1966).
Die interstitielle Entzündung bei der akuten Nephrose (hervorgerufen durch Myolyse, Hämolyse und Intoxikationen) hat klinisch und morphologisch eine relativ geringe Bedeutung, da sie häufig ohne besondere Auswirkung für den Kranken bleibt (MAßHOFF u. HOLLMANN 1962).

Das histologische Bild der Nierenerkrankung wird bestimmt durch das interstitielle Ödem und eine Erweiterung der Hauptstücke. Das Epithel der Hauptstücke ist im typischen Fall abgeflacht. Die Dilatation soll echt und nicht durch eine Epithelabflachung vorgetäuscht sein (BRUN 1954, BRUN u. MUNCK 1957). Nach FAHR sollen diese Veränderungen durch einen un-

mittelbaren Übertritt von Exsudat aus dem Interstitium in die Tubuli bedingt sein, nach anderen Autoren als Ursache ein postischämischer Tonusverlust der Basalmembran infolge einer osmotischen Zellinsuffizienz vorliegen. MALLORY (1947) führte die Erweiterung auf die Fixierung zurück, was BOHLE et al. (1960) widerlegt haben. Nach RANDERATH u. BOHLE (1959) ist die Tubulusdilatation auch nicht als Folge einer Verstopfung der Lumina der Harnkanälchen durch Eiweiß- oder Hämoglobinzylinder (SHIMAMINE 1956) zu betrachten, eine Nephrohydrose (EHRICH) deshalb abzulehnen. RANDERATH u. BOHLE führen vielmehr die Erweiterung der Tubuli contorti I und II mit der Abflachung des Epithels auf einen erhöhten Innendruck zurück. Die insuffiziente Niere vermag nicht mehr genügend Natrium zu resorbieren, weshalb 80 - 85 % des Wassers im tubulären System verbleiben und eine Dehnung der Tubuluswände veranlassen sollen. Nach Experimenten von ROTTER (1958) erweitern sich nach einstündiger Unterbrechung der Blutzufuhr die Tubuluslumina, wenn eine Durchblutung der Niere wieder einsetzt. HEINZEL (1954) beobachtete die Erweiterung bei Abnahme der Blutfülle in den intertubulären Kapillaren. Auch ZOLLINGER (1966) hält die Ischämiefolge für wichtig, weist allerdings darauf hin, daß eine Tubulusdilatation auch bei einer fehlenden Ischämie auftreten kann. Die tubuläre Erweiterung kann einmal zu einer Degeneration (Katabiose) der Tubulusepithelien und zum anderen zu einem interstitiellen Ödem (seröse interstitielle Nephritis) führen.

Die Kapselräume und die Tubuli enthalten spärlich fädiges oder amorph geronnenes Eiweiß, das entweder ikterisch und fakultativ durch Hämoglobin oder Myoglobin bräunlich gefärbt sein kann (ZOLLINGER 1966). Eine hyalintropfige Entmischung der Tubulusepithelien tritt in der Regel nicht auf, jedoch besteht häufig eine trübe Schwellung. Bei einer Urämie werden oft Oxalatkristalle im Lumen der Mittelstücke als eine Folge der Azidose gefunden.

Die akute seröse interstitielle Nephritis entsteht hauptsäch-

lich durch kapillartoxisch wirkende bakterielle Substanzen (ROEßLE 1944, MAßHOFF u. HOLLMANN 1962, ZOLLINGER 1966) [Streptokokken der Gruppe A (Scharlach, Angina, Erysipel, Phlegmone), Erreger anderer Infektionskrankheiten (wie Pneumonie, Typhus, Diphtherie, Weilsche Krankheit)]. Zu den Kapillargiften gehören außer bakteriellen Toxinen auch Hormone (z.B. Thyroxin), Arzneimittel und vor allem Eiweißzerfallsprodukte, wie sie etwa durch zugrundegegangenes Gewebe (ischämische Nekrosen der Muskulatur, ausgedehnte Verletzungen, zerfallende Tumoren) entstehen. Gleiches gilt auch für die seröse interstitielle Nephritis mit einer zellulären Komponente (serös-zellige interstitielle Nephritis).

Die klinischen Symptome ergeben sich aus der Schwere der pathologischen Veränderungen und aus der Dauer ihres Bestehens, sie hängen ferner davon ab, ob die seröse und serös-zellige interstitielle Nephritis für sich allein oder im Verlauf von anderen Nierenerkrankungen auftritt. In leichteren Fällen bestehen eine geringe Proteinurie und Hämaturie. Die schwereren Formen gehen mit einer Oligurie, Anurie und Urämie einher. Manche Autoren (u.a. BUCHBORN 1973) bezweifeln, daß die akute interstitielle Nephritis mit schweren Funktionsstörungen der Niere einhergeht. Die akute serös-zellige Nephritis ist ebenso wie die seröse Form voll rückbildungsfähig (MAßHOFF u. HOLLMANN 1962), ein Übergang in die chronisch sklerosierende Form kann aber eintreten. Nach etwa einem Jahr ist noch eine leichte Hyposthenurie möglich, sie weist auf einen geringen Dauerschaden der Niere hin (ZOLLINGER 1966).

Die vorwiegend tubuläre u.U. nekrotisierende "unspezifische" Nephrose (einschl. der "unspezifischen Glomerulonephrose)

Jede unspezifische Tubulonephrose geht in der Regel gleichzeitig mit einer Glomerulonephrose einher. Die glomerulären Veränderungen sind häufig sehr diskret, so daß im allgemeinen die tubulären Veränderungen im Vordergrund stehen (BÁLINT 1970, ZOLLINGER 1966).

Unspezifisch bedeutet, daß die histologischen Erscheinungen nicht auf eine bestimmte Ursache zurückzuführen sind, sondern zu der Gruppe der tubulären u.U. nekrotisierenden "unspezifischen" Nephrosen gehören morphologisch ähnliche Nierenerkrankungen, die eine völlig verschiedene Ätiologie aufweisen.

Makroskopisch sind die Nieren vergrößert, blaß, ihre Oberflächen glatt mit einem gelblichen Schimmer. Die Schnittfläche ist trüb und trocken, manchmal aber auch bei einem interstitiellen Ödem glänzend. Die Zeichnung der Schnittfläche ist leicht verwischt. Brüchigkeit und Konsistenz des Parenchyms sind vermehrt, Nierenbecken und Gefäße in der Regel nicht verändert (ZOLLINGER 1966).

Histologisch stehen die Veränderungen der Tubuli im Vordergrund. Abgesehen von den Metallen (z.B. Quecksilber, Kaliumbichromat, Urannitrat u.a.), die die Nephronensegmente ganz verschieden schädigen (OLIVER et al. 1951), führen die anderen Noxen vorwiegend zu einer Läsion der Haupt-, weniger der Mittelstücke. Die Sammelrohre sind so gut wie nie betroffen. Bei primären Kreislaufstörungen, die ebenfalls ursächlich in Frage kommen, sind disseminiert die Nephrone und Nephrongruppen befallen, nicht dagegen einzelne Nephronabschnitte (SARRE 1959). Die morphologische Schädigung der Zellen ist in den Teilen des Nephrons am stärksten ausgeprägt, in denen die Toxine durch Konzentrierung des Tubulusharns, durch Resorption oder Sekretion in zelltoxischer Konzentration angereichert werden.

Im Elektronenmikroskop ist zuerst eine Reduktion der Mikrovilli, eine Mitochondrienschwellung und eine Vermehrung der Transportvesikel zu erkennen (ZOLLINGER 1966). Wahrscheinlich werden die Toxine in den Mitochondrien angereichert (STAEMMLER 1957). Nach STAEMMLER besteht (besonders bei Viomycin) eine Neigung zu hyalintropfigen Einlagerungen. Die Speicherung geht dem Zelluntergang in der Regel voraus. Die vacuolären Veränderungen sind noch reversibel. Bei Verlust der Feinstruktur und Zerfall der Mitochondrien folgt eine Koagulation des Zytoplasmas.
Lichtmikroskopisch treten im Bereich der Tubuli bei einer unspezifischen Nephrose zunächst vereinzelt kernlose Epithelien auf mit verdichtetem geronnenem und mit Eosin stark anfärbbarem Zytoplasma(SCHUBERT 1968). Nach STAEMMLER (1957) sind häufig in den geschädigten Zellen auch Fettsubstanzen in körneliger oder tropfiger Form nachzuweisen, während ZOLLINGER (1966) dies nur selten beobachtete. In der Regel sind die der Nekrose anheimfallenden Epithelien vorher unverändert (ZOLLINGER 1966). Sterben sie nicht gleichzeitig ab, so ist in einigen Fällen durch die Proteinurie (Glomerulonephrose) eine hyaline Eiweißspeicherung der restlichen Zellen möglich. Nach ZOLLINGER ist jedoch dieser Vorgang eine Ausnahme, denn die Tubulusepithelien verlieren bei anoxischen oder toxischen Schäden ihre Speicherfähigkeit für Eiweiß. Gleichzeitig sind diese Zellen nicht mehr in der Lage, Trypanblau und Quecksilber zu speichern. Histochemisch sind auch fermentative Störungen nachzuweisen, wobei besonders die Reduktion der alkalischen Phosphatase auffällt. Bevor die Zellen aber eine morphologisch oder histochemisch faßbare Störung aufweisen, haben sie die Fähigkeit zur Speicherung von Trypanblau verloren (ZOLLINGER 1966). Die Serumenzyme zeigen nach den zytomorphologischen Veränderungen pathologische Werte. Nach experimentellen Untersuchungen sollen bei Kreislaufstörungen der Niere die alkalische Phosphatase nach etwa vier bis sechs, die 5-Nucleotidasen und die Succindehydrogenase nach zwei Stunden, die Adenosintriphosphatase erst nach 24 Stunden gestört sein.

Andere Autoren vermuten, daß die letztgenannte am empfindlichsten reagiere (ZOLLINGER 1966).

Selten sind mikroskopisch ausgedehnte Tubulusnekrosen beim akuten Nierenversagen zu beobachten (BOHLE 1965). Nach SCHUBERT (1968) treten in 20 % aller Fälle Koagulationsnekrosen kleinerer Zellgruppen auf. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen FINCKH et al. (1962). Sie geben die Häufigkeit mit 29 % an. SHEEHAN u. MOORE (1952) beobachteten, daß diese Nekrosen nicht während einer mehrstündigen Unterbrechung der Blutzufuhr entstehen, sondern erst nach Wiederherstellung der Durchblutung, wobei die Anwesenheit von Calciumionen das Auftreten der Koagulationsnekrosen begünstigt. Sobald die Epithelien nekrotisch sind, lösen sie sich aus dem Zellverband, werden zum Teil in das Lumen abgestoßen und bilden einen Teil der Zylindermassen. Durch die Abstoßung wird die Basalmembran der Tubuli freigelegt, Einrisse können entstehen (Tubulorrhexis). Der Harn kann deshalb in das Stroma eindringen und führt zu entzündlichen Reaktionen und schließlich auch zu tubulovenösen Aneurysmen (OLIVER et al. 1951, ZOLLINGER 1966).

Eine interstitielle seröse und serös-zellige Nephritis ist häufig nachzuweisen (BOHLE 1965, BOHLE et al. 1964, SCHUBERT 1968). Sie kann ebenso wie die nekrotisierende Nephrose dominieren bzw. nur diskret ausgeprägt sein (ZOLLINGER 1966).

Falls die nekrotisierende Nephrose überlebt wird, ist die Fähigkeit der Niere zu einer Regeneration begrenzt und bezieht sich nur auf das Tubulusepithel. Voraussetzung ist eine intakte Basalmembran. Mitosen sind das Zeichen einer beginnenden Regeneration. Das regenerierende Epithel kann auch nekrotische und anscheinend mit Giftstoffen beladene Zellen phagozytieren und eventuell dadurch der Nekrose selbst anheimfallen. Die Bildung der Mitochondrien tritt erst später ein (BOHLE 1965). Nach einer akuten Nephrose erfolgt zuerst die morphologische, später die funktionelle Regeneration. Die Zellenzyme sind vom fünften Tag an wieder nachzuweisen, die alka-

lische Phosphatase in der Regel erst nach vier Wochen. Die Resorption ist lange gestört, deshalb wird die Niere bei einer eventuellen neuen Intoxikation geschützt, das heißt, sie reagiert viel schwächer als eine gesunde Niere (ZOLLINGER 1966).

Die Vergrößerung der Niere wird von den Autoren verschieden gedeutet, zum Teil auf die Epithelschwellung, zum Teil auf sekundäre Nephrohydrose als eine Folge der granulomartigen Abschnürung der Tubulusregenerate oder auf die häufig zu beobachtende interstitielle seröse und serös-zellige Nephritis zurückgeführt (ZOLLINGER 1966). Die Gewichtszunahme entsteht nach BOHLE (1965) durch eine vermehrte Wassereinlagerung. Der durchschnittliche Wassergehalt der Nieren beträgt normalerweise 75,6 %, dagegen beim akuten Nierenversagen 83,3 %.

Eine Vielzahl von Faktoren kann eine nekrotisierende Tubulonephrose auslösen. Von den hauptsächlich in Frage kommenden Metallen ist das Quecksilber am bekanntesten. Tubuläre Nekrosen können aber auch nach anoxischen, insbesondere ischämischen Schäden, chirurgischen Komplikationen, Arteriographien und Eigeneiweißzerfall (häufig bei einer Hämolyse) auftreten.

Störungen im Eiweißstoffwechsel gehören zu den häufigsten Ursachen, die zu Veränderungen der Glomerula und besonders der Kapillarschlingen führen (STAEMMLER 1957, ZOLLINGER 1966). Die Glomerula erscheinen lichtmikroskopisch nur wenig verändert (BOHLE et al. 1960, BORST 1938, SCHUBERT 1968). Tierexperimentelle und besonders elektronenmikroskopische Untersuchungen haben ergeben, daß als frühestes morphologisches Zeichen einer toxischen oder anoxischen Einwirkung eine Epithelschwellung aller Nephronabschnitte eintritt. Die Schwellung ist auf eine Schädigung der Mitochondrien zurückzuführen. Besonders reich an diesen Zellorganellen sind die Hauptstückepithelien, daher sind sie sehr empfindlich gegenüber den oben genannten Einflüssen. Analoge Veränderungen werden an den Deckzellen der Glomerulumkapillaren beobachtet. Diese

Deckzellen entsprechen funktionell und genetisch den Hauptstückepithelien (SARRE 1967). Außer dem Deckepithel zeigt auch das Mesangium (nach drei Tagen, ZOLLINGER 1952) und in geringem Grad das Endothel eine Schwellung. Dadurch erscheinen die Glomerula lichtmikroskopisch relativ groß und blutarm (SCHUBERT 1968, ZOLLINGER 1966). Der Blutgehalt der Glomerula kann allerdings schwanken.

Nach Injektion von Eiweißstoffen läßt sich elektronenmikroskopisch eine deutliche Verquellung des Mesangiums und des Endothels mit Vakuolenbildung erkennen, was nach einigen Autoren auf einer serösen Entzündung beruhen soll (LETTERER 1952, LÜDERS 1951). Bei einer toxisch bedingten akuten Nephrose kann auch ein leichtes Ödem der Schlingen entstehen. Stets fehlen die zellulären Bestandteile einer Entzündung. Daher sollte nach Auffassung von ZOLLINGER (1966) eher von einer Dysorose gesprochen werden (unspezifischer Schlingenschaden mit Verdikkung der Basalmembran, Schwellung von Mesangium, Endothel und Deckepithelien). Die Deckepithelien können PAS positive Granula, Fettröpfchen und auch Vakuolen enthalten. Die Verdickung der Basalmembran läßt sich lichtmikroskopisch (PAS-Färbung) nach etwa drei bis vier Tagen, dagegen mit der Membranfärbung nach ALLEN oder HOTCHKISS erst nach sieben bis acht Tagen nachweisen (ZOLLINGER 1966, 1952). Die Verquellung ist mehr fleckförmig als diffus. Das Mesangium kann optisch nicht mehr scharf von der Membran abgegrenzt werden. Die Veränderung des Grundhäutchens ist nicht immer vorhanden und daher kein konstantes Symptom bei einer akuten Nephrose (ZOLLINGER 1952). Die Verdickung des Grundhäutchens soll dadurch zustande kommen, daß eine homogene Fibrinoidschicht zwischen Basalmembran und Deckepithel oder zwischen Endothel und Basalmembran entsteht. Wahrscheinlich sind beide Ansichten richtig und stellen verschiedene Phasen der hindurchtretenden Eiweißstoffe dar (ZOLLINGER 1966). Elektronenmikroskopisch sind diese Befunde bestätigt. Außerdem konnte das Verhalten der Basalmembran bei einer Glomerulonephrose genauer bestimmt werden. Die glomeruläre Basal-

membran besteht aus drei Anteilen, nämlich der Lamina interna und externa sowie der zentral gelegenen Lamina densa. Der Durchmesser der ersteren beträgt 300 Å, der der beiden anderen je 600 Å. Nach elektronenmikroskopischen Untersuchungen ist bei einer Veränderung der Basalmembran am häufigsten die Lamina densa betroffen. Am Beginn einer Glomerulonephrose ist sie noch intakt (FISCHER u.HELLSTROM 1962), später erscheint sie aufgesplittert und verdickt (STAUBESAND 1963). Nach ZOLLINGER (1966) und anderen Autoren ist die Zunahme des Durchmessers wahrscheinlich auf eine Anlagerung von Eiweißmassen zurückzuführen, die von der Membran selbst separiert werden. Andere Autoren glauben an eine echte Verdickung der Basalmembran. Nach ZOLLINGER (1966, 1957) ist die Verbreiterung sowohl durch eine Auflockerung als auch durch Eiweißablagerung verursacht. Die Verdickung allein darf nicht als eine membranöse (seröse) Glomerulonephritis (Glomerulitis) bezeichnet werden, weil eine Membran sich nicht entzünden kann und das wesentliche Zeichen der Entzündung, das Exsudat, fehlt (HAMPERL 1968). Allerdings können bei schweren Schlingenprozessen, die mit einer lokalen Nekrose einhergehen, reaktive und ganz umschriebene Epithelwucherungen entstehen (RANDERATH 1937). Daher sind die Membranveränderungen vielleicht im Sinne einer Glomerulitis zu deuten. Wahrscheinlich besteht eine Entmischung der einzelnen Membrananteile, die zu Permeationsstörungen führt. Die Membranveränderungen sollen bis zu einem gewissen Grad reversibel sein (ZOLLINGER 1966).

Eine nekrotisierende Form der Glomerulonephrose wird bei der akuten Nephrose in der Regel nicht beobachtet (ZOLLINGER 1966, 1952; SCHUBERT 1968). Auch fehlen proliferative Veränderungen der zellulären Elemente. Ein Untergang des Glomerulums und Schlingenverklebungen wurden nie beobachtet. Das Kapselepithel bleibt unverändert. Die Kapselräume erscheinen nur in den Paraffinschnitten weit, nicht dagegen in den Gefrierschnitten. Sie enthalten stets geringe Mengen Eiweiß und u.U. auch Erythrozyten (LETTERER u. MAßHOFF 1949).

Die ätiologischen Faktoren für die glomeruläre Schädigung sind zahlreich. Die Bedeutung der Eiweißstoffwechselstörungen wurde bereits erwähnt. Funktionell handelt es sich bei der Glomerulonephrose um eine Permeabilitätsvermehrung der Glomerula, wobei nicht nur pathologische sondern auch normale Eiweißkörper aus dem Blutplasma filtriert werden (ZOLLINGER 1953). Die verschiedenen Partikel (auch Globuline) können die Membran passieren, ohne daß die Struktur verändert zu sein braucht. Die Permeabilitätsänderung wird aber nicht nur durch eine abwegige Durchströmung der glomerulären Kapillaren hervorgerufen, sondern einen wesentlichen Faktor stellt die Hypoxämie dar (ZOLLINGER 1960, MASHOFF 1949). Sie verstärkt das Angebot pathologischer Bestandteile des Blutes, die renal eliminiert werden müssen. Ob für die Aufquellung, also die Infiltration der Kapillarwand die Quantität oder Qualität der Eiweiße entscheidend ist, kann nicht sicher beurteilt werden. Wahrscheinlich kommt der Qualität eine größere Bedeutung zu (MASHOFF 1949). Hämoglobin und andere Eiweißstoffe mit dem gleichen Molekulargewicht führen in der Regel nicht zu einer Glomerulonephrose. Nach MASHOFF sind die Veränderungen daher vorwiegend auf Plasmaeiweiße mit einem höheren Molekulargewicht als Hämoglobin zurückzuführen. Diese Eiweißstoffe bleiben beim Hindurchtreten durch die Schlingen liegen und führen so zu einer Schädigung der Glomerulumkapillaren.

Die chromoproteinurische Nephrose

Die chromoproteinurische Nephrose ist wohl der typischste Vertreter der Nephrose (STÄMMLER 1957). Sie tritt im Verlauf einer massiven Hämolyse oder Myolyse auf und ist daher für unsere Betrachtung von besonderem Interesse, da die Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten zu einer Nekrose der Muskulatur sowie zu einer Myolyse und Myoglobinurie führen können. Nicht nur das Myoglobin ist bedeutungsvoll. Nach Analysen des Harnes werden häufig Myoglobin und Hämoglobin gemeinsam unter Dominanz des Myoglobins bei einer ausgedehnten ischämischen Nekrose der Muskulatur ausgeschieden (BIRCH 1957). Aber auch eine intravasale Hämolyse allein kann als postoperative Komplikation nach einer Gefäßoperation auftreten. Hierzu gehören u.a. Transfusionszwischenfälle, ausgedehnte Gewebsschäden, Infektionen und Medikamente (Chinin und Sulfonamide).

Die ersten Erfahrungen dieser Nierenaffektion stammen aus dem 1. Weltkrieg. BRAUER (1920), MINAMI (1923) und FRANKENHÄUSER (1916) beobachteten in den Nieren von tödlich Verschütteten Pigmentzylinder besonders in den Sammelröhren und in geringer Menge in den Kanälchen der Markstrahlen. Eine Differenzierung von Hämoglobin und Myoglobin war zu dieser Zeit noch nicht möglich. Daher wurde pathologisch-anatomisch bis etwa 1940 nur von einer hämoglobinurischen Nephrose gesprochen. 1933 beschrieb BINGOLD eine Erkrankung, die nach schweren Muskeltraumen (Sturz vom Baugerüst, Schlägerei) mit den klinischen Symptomen eines Kollaps, mit rotem Urin, einer akuten Niereninsuffizienz und anschließender Urämie auftrat. Beobachtungen in den folgenden Jahren ließen den Zusammenhang zwischen Muskelschädigung und akuter Niereninsuffizienz immer deutlicher hervortreten. In England beschrieb BYWATERS (1941) die ersten Fälle und sprach mit seinen Mitarbeitern vom "Crush-Syndrom (Crush-injury)". Darunter verstanden sie die nach großen Weichteilquetschungen auftretende myohämoglobinurische Nephrose. Nach ZOLLINGER (1952) ist dabei entscheidend, daß der Blutkreislauf

in dem Gebiet der ausgedehnten Muskelnekrose erhalten bleibt. Bei der Befreiung des Verschütteten wird das Blut mit Myoglobin oder seinen Abbauprodukten überschwemmt. Außerdem wird häufig ein Plasmaaustritt (unter Umständen bis zu 2 l) in den befallenen Bezirk mit einer nachfolgenden Hypovolämie beobachtet. BYWATERS und DIBLE gelang zum ersten Mal der Nachweis von Myoglobin im Harn. SELBERG (1942) und BRASS (1944) weisen eine Hämoglobinurie nach Verschüttungen nach. BRASS sprach von einem "charakteristischen Syndrom bei akuter schwerer Myolyse". Das Verhalten der Niere bei massiver Hämolyse untersuchten vor allem FAHR (1942), MAßHOFF (1949) und ZOLLINGER. 1945 schlug ZOLLINGER die Bezeichnung "myoglobinurische bzw. hämoglobinurische Nephrose mit exsudativer Entzündung" vor. LUCKÉ (1946) sprach von "lower nephron nephrosis" und stellte damit die Veränderungen der distalen Tubuli in den Vordergrund. BERGSTRAND (1946) setzte sich unter Vermeidung des Nephrosebegriffs für die Bezeichnung "distale tubuläre Nephritis" ein. In der französischen Literatur wurde diese Erkrankung als "Nephrite haemoglobinurique bzw. myoglobinurique" bezeichnet. BINGOLD und STICH (1950) wählten für die Myolyse die Bezeichnung "myorenales Syndrom" und für eine Hämolyse "hämorenales Syndrom". Andere Autoren sprachen von "akuter tubulärer Nekrose" (BULL u. DIBLE 1953), "renaler Anoxie" (MAEGRAITH 1947), "tubulovaskulärem Syndrom" (WYATT u. GOLDENBERG 1948), ischämischer Pigmentnephrose" (MOORE 1945), "hämo- und myoglobinurischer Nephrose" (MALLORY 1947), "tubulo-intestitieller Nephritis" (ALLEN 1951) oder von einer "Schockniere" (REUBI 1954, 1959; VAN SLYKE 1948). Wegen der uneinheitlichen Nomenklatur faßte ZOLLINGER zur Vereinfachung 1952 die Hämolyse- und die Myolyse-Niere auf Grund der gemeinsamen klinischen und pathologisch-anatomischen Merkmale als "Chromoprotein-Niere" und später (1966) als "chromoproteinurische Nephrose" zusammen. Histologisch ist eine Unterscheidung von Hämoglobin und Myoglobin nicht möglich, daher erübrigt sich eine gesonderte Besprechung der beiden Formen. Während bei der chromoproteinurischen Nephrose eine Hämo- oder Myolyse bereits extrarenal be-

steht, beschrieben LETTERER und MAßHOFF (1949) ein Krankheitsbild, welches sich unter anderem dadurch auszeichnet, daß intakte Erythrozyten die Glomerula passieren und erst intratubulär lysieren, und nannten es "erythrolytische Nephrose". Diese soll wegen ihrer Ähnlichkeiten mit der chromoproteinurischen Nephrose noch besprochen werden.

Die nosologische Stellung der chromoproteinurischen Nephrose ist umstritten (ZOLLINGER 1966). Nicht alle Autoren betrachten sie als akute Nephrose. Zum Teil wird sie den Kreislaufstörungen (Schockniere), zum Teil der interstitiellen Entzündung zugerechnet. ZOLLINGER betrachtet sie als eine Sonderform der akuten interstitiellen Nephritis, weil die Veränderungen des Stützgewebes entscheidend für das klinische Symptom der Daueranurie sein sollen.

Obwohl schon sehr lange bekannt ist, daß Hämoglobin dem Harn eine rote bzw. braune Farbe verleiht (PONFICK 1875), kam es zu entgegengesetzten Auffassungen, ob in der Niere eine glomeruläre oder tubuläre Ausscheidung erfolgt. Viele Autoren entschieden sich für eine Exkretion durch die Tubulusepithelien. Neben anderen glaubte auch FAHR (1942), daß das Hämoglobin zusätzlich in den Glomerula filtriert wird. Nach experimentellen Untersuchungen vertrat FAHR die Ansicht, daß ein Zusammenhang zwischen der Konzentration im Blut und dem Ausscheidungsort bestehe (hohe Konzentration: glomeruläre und tubuläre Ausscheidung; niedrige Konzentration: tubuläre Hämoglobin-Sekretion). RIBBERT (1881) hat sich als erster für eine ausschließlich glomeruläre Hämoglobinausscheidung eingesetzt, die heute allgemein anerkannt wird. Aber nicht immer erscheint das filtrierte Hämoglobin auch im Harn, da es wenigstens teilweise durch die Tubulusepithelien zurückresorbiert wird (STAEMMLER 1957). Eine bestimmte Serumkonzentration muß offenbar bei einer intravasalen Hämolyse überschritten werden, ehe eine Hämoglobinurie eintritt. Nach WHIPPLE (1932) müssen 2 %, nach BRASS (1944) 1/60 des gesamten Hämoglobinbestandes in gelöster Form im Blut vorliegen. Nach HEGGLIN (1944) gibt es eine Hämoglobinurie erst, wenn das

freie Hämoglobin im Serum über 100 mg % angestiegen ist, nach SCHILLING-TORGAU (1919), wenn 25 % der Erythrozyten plötzlich zerfallen. MAßHOFF (1949) ist diesbezüglich zurückhaltender, die Vorgänge bei einer Hämolyse (Schock und vor allem die anschließende Kapillarschädigung auch der Glomerula) müßten insgesamt berücksichtigt werden. Amerikanische Autoren weisen ebenfalls darauf hin, daß keine einfachen Beziehungen zwischen der Konzentration des Hämoglobins im Blutplasma und einer Hämoglobinurie bestehen. Neben dem Abbau im retikuloendothelialen System ist vor allem die tubuläre Resorption des glomerulär filtrierten Hämoglobins entscheidend. Sind die Epithelien des Tubulus contortus I nicht in der Lage, das in einer bestimmten Zeiteinheit filtrierte Hämoglobin quantitativ aufzunehmen, kommt es zu einer Ausscheidung im Urin. Daraus folgt, daß bei einer Schädigung des tubulären Systems die "Nierenschwelle" für Hämoglobin herabgesetzt werden kann. Eine Senkung ist unter anderem auch möglich durch eine Erhöhung der Permeabilität der Glomerulumkapillaren. Das Hämoglobin wird wegen seines hohen Molekulargewichts (66 000) normalerweise langsam filtriert. Das Ultrafiltrat soll daher bei normalen Permeabilitätsverhältnissen unter dem Serumspiegel liegen (RANDERATH u. BOHLE 1959).

Das über das Hämoglobin Gesagte gilt im wesentlichen auch für das Myoglobin. Unterschiede bestehen in der schnelleren glomerulären Filtration des Myoglobins auf Grund seines niedrigeren Molekulargewichts (16 800 bzw. 17 500) und in der Tatsache, daß die "Nierenschwelle" für Myoglobin bedeutend unter der des Hämoglobins liegt. Hervorzuheben ist, daß beide bei einer massiven Ausscheidung im Urin die Funktion der Niere nicht beeinträchtigen und regressive Veränderungen der Tubuli oder Glomerula vermissen lassen (RANDERATH u. BOHLE 1959).
Nur wenige Autoren sind gegenteiliger Ansicht. Offenbar muß noch etwas hinzukommen, das zum Bild einer chromoproteinurischen Nephrose führt. Bezüglich der Pathogenese hat beispielsweise STAEMMLER (1957) angenommen, daß ein schwerer Schockzustand und ein Zerfall von Erythrozyten bzw. quergestreiften

Muskelfasern zusammenwirken und daß die intrarenalen schockbedingten Zirkulationsstörungen als wesentlich für die regressiven Erscheinungen anzusehen sind. Darüber soll im einzelnen noch gesprochen werden.

Makroskopisch entspricht die chromoproteinurische Nephrose weitgehend der akuten interstitiellen Nephritis. Die Nieren sind sehr groß und schwer (ZOLLINGER 1966), die Oberfläche ist glatt, das Parenchym ödematös und teigig, blaß-gelblich bis schokoladenbraun. Die Papillen sind dunkel, manchmal leicht grünlich.

Das histologische Bild wird durch Veränderungen der Tubuli, des Interstitiums und der Glomerula geprägt. Die erweiterten Tubuli weisen auf eine akute Nephrose hin. Die Dilatation beginnt zwischen dem ersten und dritten und ist am stärksten zwischen dem siebenten und neunten Tag. Nach dem zehnten Tag ist die Erscheinung in der Regel nicht mehr bzw. nur in Einzelfällen in geringem Maße nachzuweisen. Von der tubulären Erweiterung sind vor allem die proximalen Hauptstücke, die distalen Anteile der Henleschen Schleifen und die Mittelstücke betroffen (ZOLLINGER 1952). Als Leitsymptom einer chromoproteinurischen Nephrose sind in den distalen Tubuli und besonders in den Sammelröhren zahlreiche, manchmal aber auch nur vereinzelt braunrot gefärbte, teilweise granuläre oder mehr bandartige Zylinder zu erkennen. ROEßLE (1944) sprach daher auch von einer "laminären Nephrose". Die Zahl der auftretenden Zylinder ist abhängig vom Grad der Oligurie (HENI u. GERMER 1951), ihre Entstehung wird daher auf die sistierende Urinausscheidung zurückgeführt (SARRE u. GAYER 1959). Beim Tod innerhalb der beiden ersten Tage fehlen sie häufig (HENI u. GERMER 1951). ZOLLINGER (1952) beobachtete eine gewisse Gesetzmäßigkeit im Aufbau der Sammelrohrzylinder. Vom ersten bis zum dritten Tag herrschen die fein- und danach die grobgranulären Formen vor. Ihr Aussehen ist in den verschiedenen Sammelrohren nicht uniform, es kommen feingranuläre, grobgranuläre oder auch mehr bandartige Gebilde vor. In ein und demselben Kanälchenabschnitt

gibt es allerdings nur eine Zylinderform (ZOLLINGER 1952). Die Granula sind viel kleiner und unregelmäßiger als die der Erythrozytenzylinder. In einer ungeschädigten Niere wird das glomerulär filtrierte Hämoglobin und Myoglobin, abgesehen von einem intratubulär liegengebliebenen und zur Zylinderbildung führenden Teil, von den Tubulusepithelien zurückresorbiert und in Form von Tropfen in diesen gespeichert. Später kann es in den Zellen zerlegt und der eisenhaltige Anteil als Hämo- bzw. Myosiderin nachgewiesen werden (ZOLLINGER 1966). Bei der chromoproteinurischen Nephrose sind durch Rückresorption bedingte Speicherungserscheinungen (Hämoglobin-Tropfen) sehr selten und nur in den Hauptstückepithelien anzutreffen. Das ist vermutlich auf den ischämischen Schaden der Zellen zurückzuführen (STAEMMLER 1957). Eine Eisenpigmentspeicherung fehlt gewöhnlich trotz eines reichhaltigen Angebots, was nach ZOLLINGER (1966) auf eine funktionelle Epithelinsuffizienz hinweist.

Die Epithelien der Schleifen und besonders der Mittelstücke zeigen degenerative Veränderungen, die in der Regel am dritten oder vierten Tag vereinzelt auch zu Nekrosen führen. Sie sind im allgemeinen nicht sehr ausgedehnt (ZOLLINGER 1966). Tritt ein Defekt der Basalmembran ein (Tubulorrhexis), folgt häufig in der unmittelbaren Umgebung eine zellige Reaktion (Leukozyten, Histiozyten, Lymphozyten und Plasmazellen) mit einer unspezifischen granulomartigen Zellwucherung, die gewissermaßen das geschädigte Gewebe zu demarkieren versucht. Die entzündlichen Infiltrate können gelegentlich auch bei der chromoproteinurischen Nephrose auf benachbarte kleine Venen übergreifen und zu tubulo-venösen Aneurysmen führen. Ein Einbruch der Zylinder in die Venen ist möglich und mit einer anschließenden Thrombosierung verbunden (ZOLLINGER 1966, 1952).

Die Epithelien der Sammelröhren weisen im Bereich der Mark-Rindengrenze vom dritten Tag an eine Verschiebung der Kern-Plasma-Relation zugunsten der chromatinreichen Kerne auf (ZOLLINGER 1952).

Regenerate werden vom fünften Tag an beobachtet und sind bis zu zwei Wochen nachweisbar. Grobe, der Tubuluswand anliegende Zylinder werden von wuchernden Epithelmassen umgeben (ZOLLINGER 1966).
In der Regel besteht gleichzeitig eine seröse oder serös-zellige interstitielle Entzündung. Das Ödem läßt sich etwa am dritten bis vierten Tag nach dem Beginn der Erkrankung nachweisen. Am fünften Tag ist es obligat (STICH 1957), und zwischen dem siebenten bzw. neunten bis zwölften Tag ist es maximal ausgebildet. Die interstitiellen Veränderungen sind noch zu erkennen, wenn alle übrigen Veränderungen bereits verschwunden sind. Die Fasern des Bindegewebes können langsam sklerosieren und sich eine echte chronische interstitielle Nephritis entwickeln (ZOLLINGER 1966).
Die Veränderungen der Glomerula sind diskret und entsprechen dem Bild einer Glomerulonephrose.
Als Begleiterscheinungen tritt häufig eine fein- oder grobvakuoläre Degeneration der Hauptstückepithelien auf. Bei der ersteren handelt es sich gewöhnlich um die sogenannte "Zuckerspeicherniere" (als Folge therapeutischer Maßnahmen), die grobvakuoläre Form wird häufig bei einer vorübergehenden Hypokaliämie, besonders in der polyurischen Phase beobachtet. Diese Veränderung betrifft vor allem die proximalen Hauptstückepithelien. Ganz selten erscheint auch eine grobvakuoläre Entartung bei einer Hyperkaliämie nach einer Hämolyse oder Myolyse (ZOLLINGER 1966). Besonders in den Mittelstücken lassen sich oft polarisationsoptisch vereinzelt Calciumoxalatkristalle nachweisen (BOHLE 1965). Diese symptomatische Form der Calciumoxalatkristalle ist Begleiterscheinung einer schweren Azidose (ZOLLINGER 1966).
Die Kapillaren der Papillen sind sehr weit und stark mit Blut gefüllt, während sie in der Regel in der Mark-Rindengrenze kollabiert bzw. komprimiert sind. Vereinzelt werden histologisch hämopoetische Zellnerde in den Markkapillaren beobachtet, ein Phänomen, dessen Entstehung umstritten ist (ZOLLINGER 1966).

Die bereits besprochenen klinischen Symptome (siehe 2.3) gelten

auch für die chromoproteinurische Nephrose.

Die von LETTERER und MAßHOFF (1949) zuerst beschriebene erythrolytische Nephrose ist gestaltlich der chromoproteinurischen Nephrose sehr ähnlich, zeigt aber auch gewisse Unterschiede. Ein Charakteristikum der von LETTERER und MAßHOFF beobachteten Nierenveränderung ist der glomeruläre Durchtritt von morphologisch intakten Erythrozyten und ihr Zerfall erst in den Kanälchen der Tubuli. In dieser Hinsicht besteht ein Unterschied gegenüber der chromoproteinurischen Nephrose, bei der nur der bereits gelöste Blutfarbstoff permeiert. Ob zwischen der erythrolytischen und der chromoproteinurischen Nephrose ein grundsätzlicher oder nur ein gradueller Unterschied besteht, ist bis jetzt nicht entschieden. Die erythrolytische Nephrose zeigt klinisch ebenfalls einen akuten Verlauf mit plötzlich einsetzender Anurie und Oligurie, die Grundkrankheiten sind aber verschieden und die Krankheitsverläufe ergeben keinen Hinweis für eine intravasale Hämolyse.

Pathogenese der akuten Nephrose

Im Zusammenhang mit der Entstehung einer akuten Nephrose stellt sich die Frage, warum bei einer Hämolyse, Myolyse oder einem Schock die Niere so schwer betroffen wird. Der Grund hierfür dürfte vor allem in der besonderen Architektur des renalen Gefäßsystems zu suchen sein. Mit wenigen Ausnahmen (juxtamedullären Glomeruli) wird das Blut zuerst den Glomeruli und anschließend den intertubulären Kapillaren angeboten. Es bestehen gewisse [illegible] me. Wesentlich ist jedoch, daß die dem Blut angeschlossene Niere ein von diesem abhängiges Ausscheidungsorgan darstellt. Deshalb ist sie gegenüber allen im Blut kreisenden schädlichen Stoffen besonders ausgesetzt(MAßHOFF 1949). Außerdem wird die Niere in einer [illegible] we 25 % [illegible] der Gesamtdurchblutung [illegible] Mindestens 90 % [illegible] ren Kapillaren, wo der nicht filtrierte (größere Anteil) durch Sekretion eliminiert wird [illegible] ergibt sich, daß [illegible] schwere Störungen, besonders an Tubulus und Glomerulus, zu erwarten sind.

Die Frage der Entstehung der akuten Nephrose hat trotz eingehender Beschäftigung noch nicht endgültig geklärt. Von den zahlreichen Vorstellungen bei [illegible] Obstruktionstheorie durch Zylinder (PONFICK 1877), nur noch historisch [illegible] (ZOLLINGER 1966, BOHLE 1963). Die Zylinder führen nur zu einer unvollständigen Lumenverlegung und könnten bei einer einsetzenden Diurese leicht ausgeschwemmt werden, abgesehen davon, daß sie bei einer vollständigen Anurie auch fehlen bzw. nur gering vorhanden sind.

Eine Bedeutung hat dagegen die Theorie der hämodynamisch bedingten Nierenschädigung erlangt (ZOLLINGER 1966). Das Auftreten von ischämischen Veränderungen der Niere im Zusammenhang mit

einem Schocksyndrom hat VAN SLYKE (1948) veranlaßt, den funktionellen Begriff "Schockniere" zu prägen. Nach ZOLLINGER (1966) sollte nicht von einer Ischämie, sondern von einer Anoxie gesprochen werden, da eine Ischämie die völlige Drosselung der Blutzufuhr bedeutet, die überdies häufig gar nicht gegeben ist. ROTTER (1959) hat die auf Zirkulationsstörungen beruhende Veränderung der Niere als "spezifische ischämische Nephrose" bezeichnet.

Nach WOLLHEIM (1962) sind es kreislaufbedingte, toxische und infektiöse Faktoren, die für sich allein aber oft auch kombiniert zu einer schweren Niereninsuffizienz führen. Aber nicht nach jedem Schock tritt eine akute Nephrose auf. WOLLHEIM hält die Ausgangslage des Kreislaufs sowie die Dauer der Einwirkung des Schocks für entscheidend. Noch wichtiger ist aber nach seiner Meinung die Frage, ob neben der zirkulatorischen Schädigung der Niere toxische oder infektiöse Noxen einwirken. Bei den postoperativen, in der Regel am zweiten bis dritten Tag sich manifestierenden Schocknieren treten häufig toxische oder infektiöse Faktoren hinzu.

Eine unmittelbare Folge des Schocks ist ein Absinken der Nierendurchblutung, die, wenn sie lange genug besteht, anoxische Schäden der empfindlichen Hauptstückepithelien eintreten läßt. Nach ZOLLINGER (1952) muß die Blutzufuhr für mehrere Stunden gedrosselt sein, um eine gesunde Niere morphologisch faßbar zu schädigen. Sinkt der Blutdruck unter einen kritischen Wert von 40 - 60 mm Hg (systolisch), so kann die glomeruläre Filtration nicht mehr gewährleistet werden (SARRE u. GAYER 1959). Nach experimentellen Untersuchungen (VAN SLYKE, Entblutung von Hunden) stellt die Niere bereits bei einem Blutdruck von 120 bis 100 mm Hg ihre Funktion ein. Wahrscheinlich wird sie in die allgemeine periphere Vasokonstriktion einbezogen (Zentralisation des Kreislaufs). Dieser Mechanismus ermöglicht bei einem geringen Blutverlust einen Anstieg des Druckes, nach kurzer Zeit wird eine normale Durchblutung und Funktion der Niere ermöglicht.

Anders verhält sich dagegen die Niere nach einem schweren Blutverlust oder einem toxisch bedingten Schock mit anhaltender Ischämie; die Anurie kann andauern, selbst wenn der Blutdruck wieder ansteigt (SARRE u. GAYER 1959). Gelegentlich kann die Ischämie der Niere durch reversible Erythrozytenaggregate (sludge) und Fibrinthromben weiter eingeschränkt bleiben (BUCHBORN 1973).

Lange Zeit blieb die Frage offen, ob bei der Entstehung der akuten Nephrose der glomerulären Funktionsstörung oder den ischämischen Tubulusschäden Vorrang zukomme. VAN SLYKE nahm ein biphasisches Geschehen an. In der ersten oder zirkulatorischen Phase der Schockniere führt die renale Minderdurchblutung zunächst zu einem Vasospasmus. Die Nierenfunktion ist schwer gestört, aber die Tubulusepithelien erholen sich, wenn der Vasospasmus nur kurze Zeit andauert. Bei längerer Ischämie oder auch Anoxie von mindestens zwei Stunden und mehr kommt es in der zweiten Phase zur Nierenschädigung. Diese kann entweder irreversibel sein und den Tod innerhalb von zwei bis zwanzig Tagen unter dem Bild der Urämie herbeiführen, oder aber es erfolgt eine langsame Regeneration des Parenchyms und eine Wiederaufnahme der Nierenfunktion (SARRE 1967). Nach ZOLLINGER (1966)ist es unklar, ob bei einem vorübergehenden Vasospasmus bereits die Tubuli irreversibel geschädigt werden. Nicht beantwortet ist bis heute auch die Frage, ob die Niere auf eine allgemeine Vasokonstriktion des Körpers besonders stark reagiert oder ob nur eine Konstriktion der zuführenden Arteriolen (Vasa afferentia) vorliegt.

THURAU und SHNERMANN (1965) und andere Autoren wiesen durch Mikropunktion im Beginn des punktierbaren distalen Tubulusabschnittes (aufsteigender Schenkel der Henleschen Schleife, 500 u von den Macula densa-Zellen entfernt) nach, daß die Konzentration von Natrium narmalerweise niedriger ist als im Plasma. Da der Natriumtransport besonders des Sauerstoffs bedarf, wird die tubuläre Resorption dieses Kations zuerst bei einem Sauerstoffdefizit gestört. Wenn bei Konzentrationserhöhung im

Primärharn der stärker natriumhaltige Urin das Macula-densa-Gebiet erreicht, tritt eine präglomeruläre Vasokonstriktion ein. Reninverarmte Nieren zeigen diesen Rückkopplungsmechanismus nicht (SARRE 1967).

Die renale Vasokonstriktion und Minderdurchblutung werden neuralreflektorisch (sympathisch-noradrenergisch) und nicht humoral ausgelöst (SARRE 1967, BUCHBORN 1973). Nach Parabiose-versuchen an Hunden mit einem gekreuzten Kreislauf führt die sechs Stunden bestehende und anschließend gelöste Abschnürung einer Extremität eines Tieres nur bei diesem einen Blutdruckabfall herbei. Versuche an denervierten Nieren bestätigten die Befunde.

Durch den Vasospasmus wird die Nierendurchblutung gedrosselt (bis auf 2 % [SIROTA 1949], 20-40 % [MERILL 1962, WALKER et al. 1963], 7-10 % [BUCHBORN 1973]). Der Kapillardruck steigt an, der Filtrationsdruck sinkt ab. Die verminderten Glomerulumfiltratmengen werden tubulär vollständig reabsorbiert. Klinisch resultiert eine Oligurie oder Anurie (Anurie I).

Der von TRUETA et al. (1947) vermutete sogenannte Oxford-Shunt (lokalisierter Umschaltmechanismus der Rindendurchblutung zugunsten des Markes nach einem Schock) ist nicht bestätigt worden (ZOLLINGER 1966, SARRE 1967). Die histologisch beobachtete Hyperämie des Markes geht nach ZOLLINGER auf eine relative oder absolute Papillenstauung zurück.

Nach der Literatur sollen auch toxische Substanzen eine direkte Einwirkung auf die Niere haben. Dabei werden unmittelbar entweder die Gefäße oder die Epithelien geschädigt. Zu den toxischen Substanzen sollen auch Hämoglobin und Myoglobin gehören. Nach Tierversuchen entsteht eine akute Nephrose nicht allein durch Injektion von Hämoglobin und Myoglobin. Nach massiver Zufuhr dieser Stoffe tritt lediglich eine Speicherungserschöpfung der Hauptstückepithelien ein, die aber nicht zu einer Nekrose und auch nicht zu den klinischen Symptomen einer Oligurie und Anurie führt (ZOLLINGER 1952). Einige Autoren

räumen dem Hämoglobin bzw. dem Myoglobin eine bedingt toxische Wirkung bei einer Änderung des pH-wertes nach der sauren Seite hin ein. Erfahrungsgemäß kommt es beim Menschen bei einem sauren Urin oder bei einer Azidose häufig zu einer akuten Nephrose (ZOLLINGER 1952). Nach CORCORAN und PAGE (1947) werden aus dem Methämoglobin bzw. Metmyoglobin im sauren Urin durch Gewebsenzyme das toxische Hämatin freigesetzt, das zu einer direkten Epithelschädigung führt. ZOLLINGER (1952) hält Hämoglobin und Myoglobin für einen Zusatzfaktor. Diese Stoffe bleiben in einer geschädigten Niere liegen und können mechanisch und funktionell wirksam werden.

Eine große Bedeutung bei der Entstehung der akuten Nephrose kommt offensichtlich der Eiweißintoxikation zu (Eiweißzerfallsprodukte aus der nekrotischen Muskulatur, aufgelösten Erythrozyten oder anoxisch geschädigten Organen). Auch eine anaphylaktische Wirkung der Eiweißkörper wurde vermutet (ZOLLINGER 1952). Dabei wirksame Substanzen sollen einen vasopressorischen zur Hypotonie und Anurie führenden Stoff freisetzen. Bis heute ist noch nicht geklärt, welcher toxische Stoff eine akute Nephrose verursacht. Die Lokalisation der Tubulusschäden hängt offenbar mit der Größe der filtrierten Moleküle zusammen. Je höher das Molekulargewicht, desto distaler erfolgt im Tubulussystem die Rückresorption (ZOLLINGER 1966, 1952).

Auf toxische aber auch auf infektiöse Noxen ist die akute seröse und serös-zellige Entzündung zurückzuführen. Von manchen Autoren wird die im Verlauf des entzündlichen Ödems auftretende intrarenale Druckzunahme im Sinne eines Nierenglaukoms als entscheidende Teilursache einer akuten Nephrose betrachtet (ZOLLINGER 1966, 1952). Wegen der fibrösen unelastischen Kapsel kann die Niere einer plötzlichen Vergrößerung nicht beliebig nachgeben, es entsteht ein gefährlicher Druckanstieg. Wahrscheinlich komprimiert das Ödem die interstitiellen Gefäße und Tubuli (REUBI 1955), so daß eine ausreichende Durchblutung nicht mehr gewährleistet ist. Hält der Druck länger an, treten irreversible Schäden der Gefäße und Tubuli ein. Nach ZOLLINGER

sind die degenerativen Veränderungen als Folge der intrarenalen Druckzunahme besser zu erklären als durch einen vorübergehendem Vasospasmus. Die durch die vasospastische Nierenischämie entstandene Anurie I geht in eine Daueranurie (Anurie II) über. Mit der Schwellung der Niere kann auch eine temporäre Hypertonie verbunden sein. Auch der Abfluß über die Lymphgefäße wird durch das Nierenglaukom behindert, dadurch das Ödem wesentlich verstärkt (DE FELICE 1949). Manche Autoren halten die intrarenale Druckzunahme für belanglos. Gegen diese Auffassung spricht die nach einer Dekapsulation wieder einsetzende Harnbildung bei einer Anurie (ZOLLINGER 1966).

Bei der Entstehung der Tubulonephrose spielt sicherlich auch die ödembedingte Vergrößerung der Diffusionsstrecke im Interstitium eine Rolle. Neben einer Beeinträchtigung der ernährenden Funktion ist auch eine Änderung des kolloidosmotischen Druckes (ZOLLINGER 1966) infolge der Ablagerung von Eiweißmassen im Interstitium zu beobachten.

Bei den zahlreichen zu einer akuten Nephrose führenden Faktoren wird von der Mehrzahl der Autoren ein Kombinationseffekt vermutet, wobei ein im Vordergrund stehender Faktor allein genügen kann. Durch die Überschneidung der verschiedenen Noxen wird die Klärung der Pathogenese im Einzelfall erschwert oder sogar unmöglich gemacht (ZOLLINGER 1966, 1952).

Ergebnis der eigenen Untersuchungen

Unser für diese Arbeit zur Verfügung stehende Beobachtungsgut umfaßt, wie bereits in der Einleitung erwähnt, 500 Fälle. Es wurden die Krankengeschichten nur von Patienten mit schweren Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten ausgewertet, bei denen entweder ein arterieller Verschluß oder Engpaß vorgelegen hat. Als entsprechende klinische Symptome galten Ruheschmerz oder Gangrän.

Die Kranken wurden vorwiegend operativ behandelt, und zwar durch einen Bypass, eine Embolektomie oder eine Ablatio femoris. Nur in 10 Fällen war eine operative Behandlung wegen des schlechten Allgemeinzustandes nicht mehr möglich.

Im Klinikum Steglitz und im Martin-Luther-Krankenhaus wird jährlich eine große Zahl von Gefäßoperationen durchgeführt. Die Mortalitätsrate ist ziemlich hoch (etwa jeder 10. Kranke verstirbt postoperativ). Im Martin-Luther-Krankenhaus ohne eigenes Pathologisches Institut werden jedoch nur wenige Verstorbene seziert, deshalb stammen die autoptischen Ergebnisse überwiegend aus dem Pathologischen Institut des Klinikum Steglitz.

In unserem Beobachtungsgut boten 71 Fälle (14,2 %) Zeichen einer akuten Niereninsuffizienz mit Anurie bzw. Oligurie als führendes klinisches Symptom. Von diesen 71 Fällen sind 65 operiert und sechs nicht operiert worden. 15 Kranke (alle operiert) überlebten das akute Ereignis, 56 verstarben. Von diesen Verstorbenen wurden 39 seziert und bei 23 Fällen konnte pathologisch-anatomisch eine akute Nephrose nachgewiesen werden. Bei dieser Aussage sollte Klarheit darüber bestehen, daß "akute Nephrose" eine histologische Diagnose ist. Das "akute Nierenversagen" der Kliniker besitzt nämlich nicht immer ein entsprechendes morphologisches Äquivalent (ZOLLINGER 1966, LETTERER 1957).

Zusammenfassend ist festzustellen, daß nach der Auswertung von 500 Krankengeschichten (250 aus dem Klinikum Steglitz der Jahre 1969 bis 1973 und 250 aus dem Martin-Luther-Krankenhaus der Jahre 1971 bis 1973) und von 108 zugehörigen Sektionsprotokollen bei 23 Fällen (4,6 %) autoptisch eine akute Nephrose nachgewiesen wurde. Unter diesen akuten Nephrosen befinden sich acht Fälle vom Typ der chromoproteinurischen, ein Fall mit einer erythrolytischen Nephrose und 14 Fälle mit unspezifischen Nephrosezeichen (vgl. Anhang).
Die in den Krankenakten niedergelegten Befunde der postoperativen Phase sind in den wesentlichen Punkten auszugsweise wiedergegeben, denn sie verdeutlichen, daß eine schwere Durchblutungsstörung der unteren Extremitäten als Grundleiden mit eventuell auftretenden ischämischen Nekrosen der Muskulatur für die Auslösung einer akuten Nephrose ursächlich von Bedeutung ist. In mehreren Fällen trat ein schwerer postoperativer Schock auf, der vielleicht für sich allein oder aber in Verbindung mit dem bestehenden Grundleiden zu der akuten Nierenerkrankung geführt hat.

Besprechung der Ergebnisse

Die Durchsicht der Krankengeschichten ergibt als erstes fast ausschließlich eine schwere Arteriosklerose als Grundleiden mit einem Befall der Arteriae iliacae oder Arteriae femorales. In unserem Beobachtungsgut hat die Arteriosklerose durch zusätzliche thrombotische Veränderungen zu Stenosen bzw. Engpässen der Becken- oder der Beinarterien geführt.

Das Alter der Kranken liegt vorwiegend zwischen 60 und 70 Jahren (52 %). Männer sind häufiger als Frauen von Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten betroffen. Insgesamt handelt es sich um 396 Männer und um 104 Frauen. Das entspricht einem Verhältnis von etwa 4:1, was mit der Feststellung von WIDMER et al. (1967) übereinstimmt.

Von den jüngeren unter 40 Jahre alten Kranken (1,8 %) bestand in vier Fällen eine Endangiitis obliterans (v. WINNIWARTER-BUERGER) und einmal ein iatrogen bedingter arterieller Gefäßverschluß. Die übrigen Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten beruhen auf arteriosklerotischen Veränderungen und ihren Komplikationen. In einigen Fällen (12) ist der Verschluß bzw. Engpaß auf eine Embolie zurückzuführen.

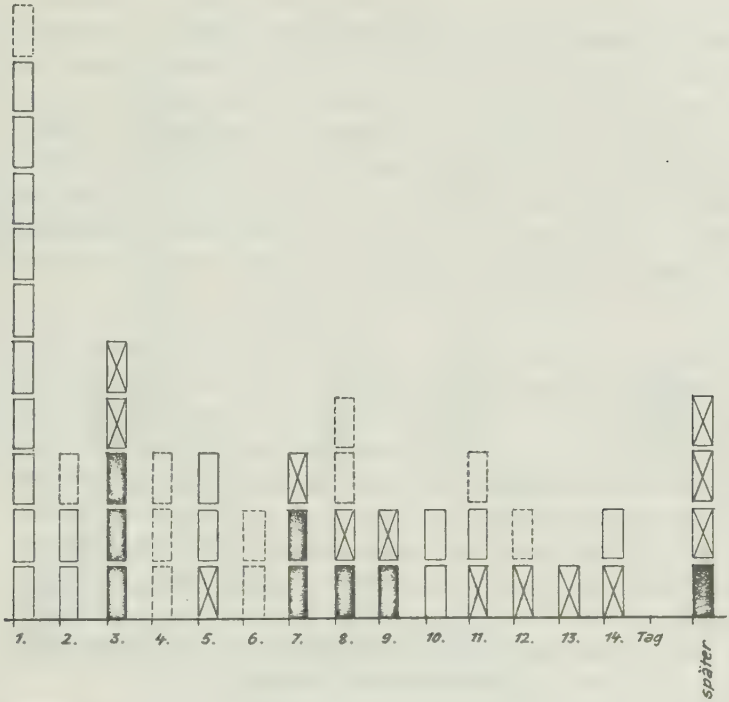
Das wichtigste klinische Symptom der akuten Nephrose, die Oligurie bzw. Anurie hat in typischer Form vor allem in den Fällen mit pathologisch-anatomisch gesichertem akuten Nierenversagen vorgelegen. In der Regel sind die Laborwerte vor der Operation normal oder es bestehen nur geringe Abweichungen. Unmittelbar postoperativ haben sich häufig eine Polyurie und in der Regel ein Harnstoff- und Kreatininanstieg im Serum bemerkbar gemacht. Gleichzeitig sind auch bei einer Reihe von Kranken eine Erhöhung des Kaliums bei einem normalen Natriumgehalt und eine metabolische Azidose festgestellt worden. Die Zeichen einer Urämie sind klinisch in vier Fällen erwähnt (Fall Nr. 1, 2, 6 und 22). Pathologisch-anatomisch ist diese allerdings nicht mit besonderen Erscheinungen zutage getreten. Diese

gefürchtete Komplikation ist in unserem Krankengut nicht so häufig wie bei ZOLLINGER (1952 und 1966) (50 %). BUCHBORN und EDEL (1968) führen den Rückgang auf die modernen therapeutischen Maßnahmen zurück. Hinzu kommt, daß in unserem Beobachtungsgut Oligurie und Anurie nur wenige Tage und daher oft nur in den letzten 24 bis 48 Stunden aufgetreten sind. In einigen Fällen, bei denen die Harnausscheidung längere Zeit sistierte, ist peritonealdialysiert worden. Im Urin haben sich häufig eine Proteinurie, teilweise eine rötliche bis bräunliche Färbung, ein saurer pH-Wert und vereinzelt Erythrozyten im Sediment nachweisen lassen.
15 Kranke überstanden das akute Ereignis. Bei fünf von ihnen haben nach dem akuten Nierenversagen eine lang anhaltende Polyurie und Isosthenurie im Vordergrund der klinischen Erscheinungen gestanden. In einigen Fällen mit einem Nierenversagen ist keine Anurie aufgetreten. Dabei handelt es sich um eine primär polyurische Form des akuten Nierenversagens. Nach BUCHBORN und EDEL (1968) ist dieser atypische Verlauf sehr selten, mit Sicherheit läßt sich in solchen Fällen jedoch nicht ausschließen, daß eine kurzfristige oligurische Phase unbemerkt geblieben ist.

Die Phenolrotausscheidung, Clearance-, Calcium- und Phosphatbestimmung sind nur selten durchgeführt worden, darüber können deshalb keine Aussagen gemacht werden.

In den von uns ausgewerteten 500 Krankengeschichten ist klinisch das akute Nierenversagen mit den typischen Erscheinungen der Anurie bzw. Oligurie und letalem Ausgang in 56 Fällen registriert (in einem Fall handelt es sich nach Angaben der Kliniker um eine primär polyurische Verlaufsform). Sechs Kranke sind chirurgisch nicht behandelt worden. Die folgende Darstellung (1) gibt die postoperative Überlebensdauer wieder und bezieht sich auf die verbleibenden 50 Fälle.

Von den histologisch gesicherten akuten Nephrosen (einschließlich der chromoproteinurischen bzw. erythrolytischen Form) ist



chromoproteinurische Nephrose

akute Nephrose

histologisch kein morphologisches Äquivalent im Sinne einer akuten Nephrose

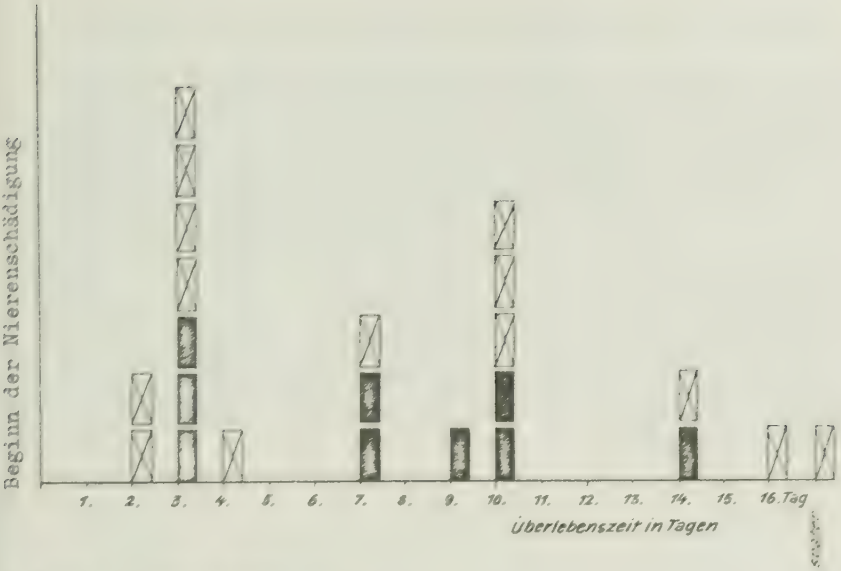
keine Sektion

Darstellung 1: Postoperative Überlebensdauer
(50 Fälle mit akutem Nierenversagen)

die Mehrzahl der Kranken (13) zwischen dem 3. und 9. postoperativen Tag verstorben, bei acht Fällen ist der Exitus später eingetreten. Die Auswertung aller (50) Fälle ergibt einen Gipfel für den 3. bis 12. postoperativen Tag (29 verstarben innerhalb dieses Zeitraumes). Es erscheint bemerkenswert, daß in den Fällen ohne pathologisch-anatomisch nachweisbare Zeichen eines akuten Nierenversagens 12 Kranke die ersten 24 bzw. 48 Stunden nach der Operation nicht überlebt haben. Wahrscheinlich ist diese Zeit zu kurz, um entsprechende morphologische Veränderungen der Nieren hervorzurufen.

In der folgenden Darstellung (2) soll - soweit überhaupt möglich - versucht werden, eine Beziehung zwischen dem Beginn der Nierenschädigung und der Überlebensdauer darzustellen. In der Mehrzahl der Fälle ist postoperativ nach den Angaben der Kliniker eine Verschlechterung der arteriellen Durchblutung der unteren Extremitäten (Myolyse) oder aber ein schwerer Schock aufgetreten. In der Regel ist damit gleichzeitig auch ein Anstieg des Kreatinins im Serum verbunden. Nach REUBI (1970) und anderen Autoren kommt diesem Wert klinisch eine große Bedeutung zu. Sobald das Glomerulumfiltrat absinkt, zeigt das Kreatinin im Serum eine ansteigende Tendenz.

Im Vergleich zur Darstellung 1 sind in der Darstellung 2 nur die Fälle registriert, bei denen eine akute Nephrose aufgetreten ist. Die Werte auf der Abszisse sind nach links verschoben, weil die Überlebensdauer für die Kranken mit einer histologisch gesicherten akuten Nephrose nach Beginn der Nierenschädigung kürzer ist. 19 von diesen 23 Kranken (82 %) verstarben am 2. bis 10. Tag. Zu einem gleichen Ergebnis (80 %) ist ZOLLINGER (1952) nach Auswertung von 47 Fällen gekommen, bei denen eine chromoproteinurische Nephrose bestand. Davon verstarben 36 innerhalb der ersten 10 Tage nach dem Beginn der Nierenschädigung.

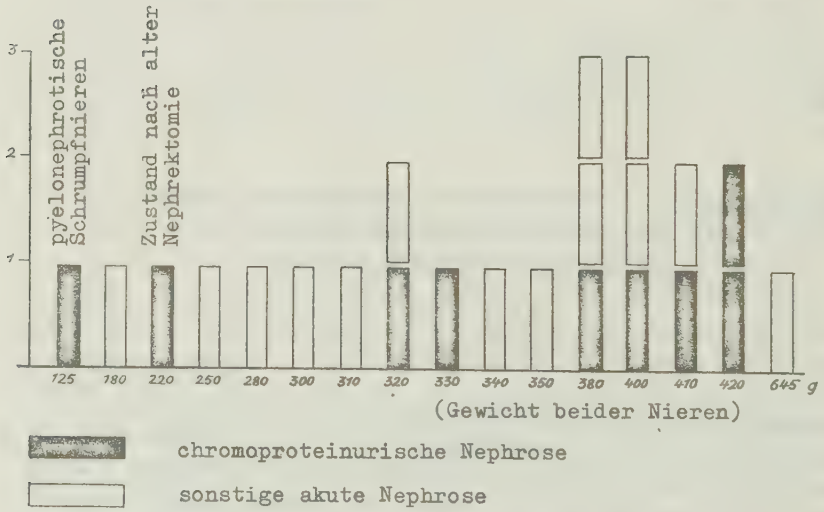


Darstellung 2: Beziehung zwischen Beginn der Nierenschädigung und Überlebensdauer (23 Autopsiefälle)

Zum pathologisch-anatomischen Befund der akuten Nephrose gehört als wichtiges regelmäßiges Symptom die Vergrößerung der Nieren. Makroskopisch sind die Nieren in der Regel blaß und haben eine verbreiterte Rinde. Das normale Gewicht (große Durchschnittswerte) für beide Nieren beträgt nach ROBELL und ROULET 250 bis 280 Gramm.

Die Darstellung 3 zeigt die Verteilung von 23 gesicherten akuten Nephrosen auf die verschiedenen Gewichtsklassen.

Wenn die pyelonephrotischen Schrumpfnieren und die Einzelniere nach alter Nephrektomie unberücksichtigt bleiben, ergibt sich nach der Darstellung 3 nur bei zwei Fällen ein normales und bei einem sogar ein unternormales Nierengewicht. Überwiegend liegt das Gewicht höher, wobei 52,7 % schwerer als 340 g sind. Die von einer Reihe von Autoren (ZOLLINGER 1966, 1952, STAEMMLER 1957, LETTERER u. MAßHOFF 1949, LUCKÉ 1946, PONFICK 1875 u.a.) angegebene und als Regel geltende Vergrößerung der Nieren bei einer akuten Nephrose ist also zu bestätigen. Das Durchschnittsgewicht in unserem Sektionsgut beträgt 320-400 g. LUCKÉ (1946) fand einen Mittelwert von 450 g, ZOLLINGER (1966, 1952) von 300-400 g.



Darstellung 3:

Wenn die Nierengewichte graphisch dargestellt werden, wie ZOLLINGER es versucht hat (siehe Darstellung 4), ergibt sich ein kurvenförmiger Verlauf mit einem Maximum zwischen dem 7. und 9. Tag. Nach unseren Befunden ist nach dem Beginn der Nierenschädigung (Myolyse, Schock) ebenfalls ein von der Krankheitsdauer abhängiger Anstieg und Abfall der Nierengewichte festzustellen. Dabei treten die höchsten Gewichte zwischen dem 7. und 14. Tag auf (siehe Darstellung 5).

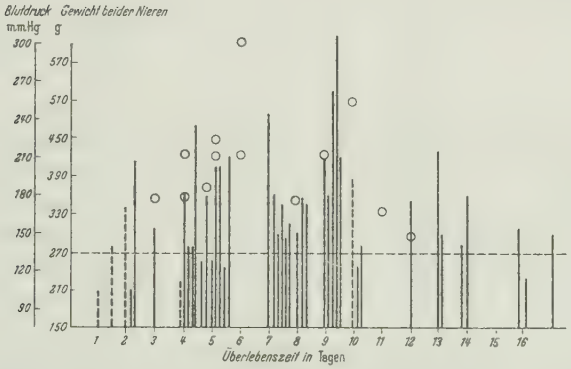
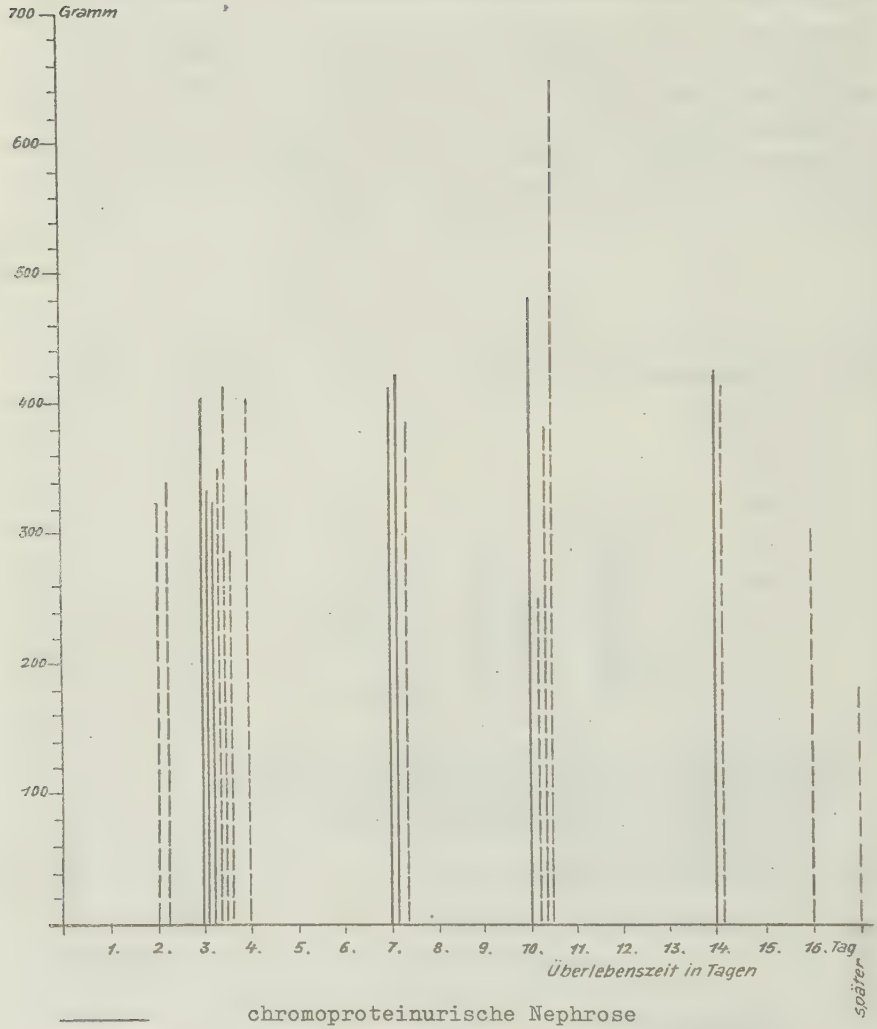


Abb. 349. Die Beziehung zwischen Überlebensdauer und Gewicht beider Nieren, dargestellt an 43 Autopsiefällen. Die Länge der Einzelstriche gibt das Nierengewicht, ihr Basalpunkt auf der Abszisse die Überlebensdauer an. Gestrichelte Linien = nichturämischer Tod. Alle übrigen sind an, bzw. mit schwerer Urämie gestorben. Deutlicher kurvenmäßiger Verlauf der Nierengewichte mit Maximum zwischen 7. und 9. Tag. Die Kreise entsprechen der Höhe des systolischen Blutdruckes der einzelnen Fälle. Die Blutdruckkurve verläuft derjenigen des Nierengewichtes ungefähr parallel (ZOLLINGER 1952)

Darstellung 4:



——— chromoproteinurische Nephrose

– – – – sonstige akute Nephrose

Darstellung 5: Beziehung zwischen Gewicht beider Nieren und Dauer der Nierenerkrankung (23 Autopsiefälle). Die Länge der Einzelstriche gibt das Nierengewicht, ihr Basalpunkt auf der Abszisse die Überlebensdauer an.

Histologisch ergeben sich für die akute Nephrose die von zahlreichen Autoren (ZOLLINGER 1966 und 1952, SCHUBERT 1968, BOHLE 1965, STAEMMLER 1957, BINGOLD und STICH 1950, LETTERER und MAßHOFF 1949, RÖßLE 1944, FAHR 1942 u.a.) beschriebenen charakteristischen Veränderungen. Als augenfälligster Befund bei der akuten Nephrose kann die Erweiterung besonders der proximalen Tubuli mit der Abflachung des Epithels gelten, daneben spielt die Degeneration (Katabiose) der Tubuluszellen vor allem der Schleifen und der Mittelstücke, u.U. mit einer Tubulorrhexis und einer serösen oder serös-zelligen interstitiellen Entzündung eine Rolle. In der Regel besteht eine Proteinurie, die auf die begleitende Glomerulonephrose zurückzuführen ist. Fakultativ treten hämo- bzw. myoglobinurische Zylinder und Calciumoxalatkristalle auf.

Die Fälle mit histologisch gesicherter akuter Nephrose können ätiologisch in drei Gruppen eingeteilt werden. Die erste Gruppe verkörpert die ausgedehnten ischämischen frischen Muskelnekrosen. In der zweiten wird der postoperative Verlauf durch eine schwere Blutung und einen Blutdruckabfall entscheidend bestimmt; in der dritten ist ein ursächlicher Faktor nicht genau zu ermitteln.

Ausgedehnte, sich postoperativ in wenigen Tagen entwickelnde frische Muskelnekrosen sind in den Fällen 1, 2, 3 und 21 nachzuweisen. Der Fall 5 (schwere Gangrän des rechten Unterschenkels) wurde nur konservativ behandelt. Innerhalb kurzer Zeit ist es jedoch auch bei diesem Kranken zu einer weiteren Verschlechterung der arteriellen Durchblutung mit ischämischen Nekrosen der Unterschenkelmuskulatur gekommen. Schließlich ist noch der Fall 11 mit einer ausgedehnten Infektion im Amputationsstumpf zu erwähnen, durch die sich im Rahmen dieser Komplikation eine Zerstörung der angrenzenden Muskulatur eingestellt hat. Bei diesen sechs Kranken hat die chromoproteinurische (Fall 1, 3 u. 5), die erythrolytische (Fall 2) bzw. die unspezifische Nephrose (Fall 11 u. 21) sicherlich als eine Folge der schweren Myolyse zu gelten.

Bei der Mehrzahl der Kranken mit akuter Nephrose (12) ist im postoperativen Verlauf ein Blutdruckabfall aufgetreten, der in erster Linie auf eine diffuse Blutung (Fall 6, 7, 8, 9, 14, 15 u. 16) oder aber auf eine Peritonitis (Fall 17, 18 u. 20) zurückzuführen ist. Bei der Peritonitis kommt es zu einer Paralyse des Gefäßsystems mit einem Versacken des Blutes in die Peripherie. Damit ist eine wichtige Ursache für die Auslösung der akuten Niereninsuffizienz gegeben. Eine intraoperative Hypotension trat in einem Fall (22) auf, wobei es mehrmals zu einem Blutdruckabfall auf 70-80 mm Hg bei einem Ausgangswert von 180 mm Hg gekommen ist. Im Fall 19 ist eine Verschlechterung des Kreislaufs postoperativ entstanden.

Nicht sicher läßt sich dagegen retrospektiv der Nachweis erbringen, ob das akute Nierenversagen primär als eine Folge der schweren Durchblutungsstörungen oder auf den im postoperativen Verlauf aufgetretenen Schock (Reanimation Fall 10, Schocksymptomatik unklarer Genese bei geringer diffuser Peritonitis Fall 4) entstanden ist. Eine Kombination dieser Faktoren, von denen jeder für sich diese Nierenveränderung auslösen kann, ist ebenfalls möglich. Zu dieser Gruppe können auch die Fälle 12, 13 und 23 gerechnet werden.

Die akute Nephrose steht in sechs Fällen (26 %) ursächlich im Zusammenhang mit einer schweren Nekrose bzw Gangrän der unteren Extremitäten. In 12 Fällen (52 %) dürfte ein hämodynamisch, toxisch oder infektiös bedingter Schock die Entstehung und sicher den Verlauf des Nierenversagens wesentlich bestimmt haben. In fünf Fällen (21,7 %) ist ein ursächlicher Faktor nicht genau zu ermitteln.

Die von zahlreichen Autoren behauptete Kombination von ursächlichen Faktoren bei der Entstehung der akuten Nephrose ist nach unseren Analysen demnach zu bestätigen.

Die ätiologischen Faktoren des akuten Nierenversagens beein-

flussen nach BUCHBORN und EDEL (1968) entscheidend die Prognose. Die Mortalität schwankt nach Angaben dieser Autoren zwischen 15 und 64 %. Eine funktionelle und morphologische Regeneration der Niere ist am ehesten nach geburtshilflichen Komplikationen, nach einer intravasalen Hämolyse infolge von Transfusionszwischenfällen und nach nephrotoxischem Nierenversagen zu erwarten. Die posttraumatischen und postoperativen Fälle weisen dagegen eine höhere Mortalität auf. Daraus ergibt sich, daß die Prognose des akuten Nierenversagens von der auslösenden Ursache wesentlich bestimmt wird.
Daher haben auch BALSLØW und JØRGENSEN (1963) ihr Beobachtungsgut in vier und LUNDING et al. (1964) in drei Risikogruppen ätiogenetisch eingeteilt. LUNDING et al. zählen zur 1. Gruppe die Fälle, in denen bei Einsetzen der anurischen bzw. oligurischen Phase eine leichte oder bereits abgeklungene Grundkrankheit vorliegt. Hierzu gehören geburtshilfliche Komplikationen, Intoxikationen und Fälle nach einer akuten Hämolyse. Bei der 2. Gruppe handelt es sich um Kranke nach einer chirurgischen Behandlung oder nach einem anderen traumatischen Ereignis. Die 3. Gruppe umfaßt Patienten mit einer schweren, häufig irreversiblen Grundkrankheit (z.B. Tetanus, Sepsis, Coronarinfarkt und Leberkoma). Die Mortalität beträgt in der 1. Gruppe 11 %, in der 2. Gruppe 53 % und in der 3. Gruppe 90 %.
Die Risikogruppen von BALSLØW und JØRGENSEN entsprechen im wesentlichen der Einteilung nach LUNDING und Mitarbeitern, jedoch teilen sie die 1. Gruppe in Krankheitsverläufe mit und ohne Komplikationen auf, so daß sich hier insgesamt vier Risikogruppen ergeben.

Wenn unsere Fälle mit einem akuten Nierenversagen bei Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten unter ätiogenetischem Aspekt betrachtet werden, so ist von einer Mortalität von 53 bis 90 % (Gruppe 2 - 3 nach LUNDING et al.) auszugehen.

Die Mortalität beträgt in unserem Beobachtungsgut 79 % (für

die Operierten 77 %).

Häufigste unmittelbare Todesursache bei der akuten Nephrose ist ein linksventrikuläre Herzinsuffizienz (52 %) mit einem konsekutivem Lungenödem. Zwei Kranke verstarben an einer biventrikulären Herzinsuffizienz und ein Kranker an einer cardiovaskulären Insuffizienz (par exclusionem). Nach BUCHBORN und EDEL (1968) gehört das akute Linksherzversagen auf Grund der therapeutischen Fortschritte heute nicht mehr zu den führenden Todesursachen, nach ihrer Meinung stehen vielmehr die Infektionen an erster Stelle. Da aber auch das Alter zumindest einen Teilfaktor in der Prognose des akuten Nierenversagens darstellt (NIELSEN 1958, ALWALL 1963, RALSLØV und JØRGENSEN 1963, LUNDING et al. 1964, BUCHBORN u. EDEL 1968), ist mit einem ungünstigen Verlauf bei operierten Kranken über 50 Jahren zu rechnen, wie dies auch für unser [illegible] 15 % der Kranken waren älter als 50 Jahre. Nach BUCHBORN und EDEL ist nicht die verminderte [illegible] des akuten Nierenversagens, sondern das Grundleiden liegt in der Regel schwerer. Bei diesen Kranken stehen daher die cardiale und pulmonalen Komplikationen im Vordergrund. Auch eine [illegible] liegt vor. In unserem Beobachtungsgut ist die akute Nephrose nur in einem Fall als unmittelbare Todesursache, allerdings in Zusammenhang mit einer pulmonalen Insuffizienz, erwähnt.

An zweiter Stelle der unmittelbaren Todesursachen sind die Infektionen zu nennen (34 %). Am häufigsten kommen dabei broncho-pulmonale Komplikationen in Betracht, wie dies auch von anderen Autoren angegeben wird (BLÜMLE et. al. 1959, ALWALL 1963 u.a.). Ein weiterer wesentlicher, für den letalen Ausgang bestimmender Befund ist in zwei Fällen eine diffuse Peritonitis.

Blutungskomplikationen führten bei zwei Kranken (8,7 %) zu einem peripheren Herz- und Kreislaufversagen. Erfahrungsge-

mäß nimmt die Häufigkeit der bedrohlichen hämorrhagischen und infektiösen Komplikationen mit der Dauer und Intensität des akuten Nierenversagens zu. Entscheidend ist dabei der Grad der Azotämie. In 69 % der akuten Nephrosen sind in unseren Fällen hämorrhagische und infektiöse Komplikationen aufgetreten. Blutungen sind meist im Gastrointestinaltrakt lokalisiert und in der Regel auf ältere oder akut entstandene Ulcera zurückzuführen. Die hämorrhagischen Komplikationen traten vorwiegend bei einem Kreatiningehalt im Serum von 40 - 80 mg/l auf. Die höchsten Werte (> 80 mg/l) zeigten die Kranken mit schweren ischämischen Muskelnekrosen.

Andere Nierenkomplikationen wie Harnwegsinfektionen bzw. Pyelonephritis sind mehrmals aufgetreten, ohne jedoch die Prognose wesentlich zu beeinflussen.

Zusammenfassung

1. Die Häufigkeit der akuten Nephrose bei Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten wurde untersucht. Nach der Einleitung wird zunächst ein Überblick über die klinischen und gestaltlichen Erscheinungen vom akuten Nierenversagen gegeben. Für die vorliegende Untersuchung wurden die Krankengeschichten von Patienten mit schweren Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten ausgewertet, bei denen entweder ein arterieller Verschluß oder ein Engpaß bestanden hat.
   Unser Beobachtungsgut umfaßt 500 Fälle mit 108 Sektionsprotokollen.

2. Bei 23 dieser Kranken (4,6 %) ist es im Verlauf der postoperativen oder auch konservativen Behandlung zu einer autoptisch gesicherten Nierenkomplikation im Sinne einer akuten Nephrose gekommen. Von diesen 4,6 % verstarben 19 (82,6 %) innerhalb der ersten zehn Tage nach dem Beginn der Nierenschädigung (Myolyse, Schock).

3. Klinisch wurden Anurie, Oligurie, Kreatinin-, Harnstoff- und Kaliumanstieg im Serum sowie eine leichte Proteinurie in fast allen Fällen beobachtet. Pathologisch-anatomisch waren die Nieren vergrößert, das Durchschnittsgewicht betrug 320 bis 400 Gramm.

4. Die akute Nephrose stand in sechs Fällen (26 %) ursächlich im Zusammenhang mit einer schweren Nekrose bzw. mit Gangrän der unteren Extremitäten, in 12 Fällen (52 %) dürfte ein hämodynamisch, toxisch oder infektiös bedingter Schock die Entstehung ausgelöst und den Verlauf des Nierenversagens wesentlich bestimmt haben, in fünf Fällen (21,7 %) war ein ursächlicher Faktor nicht genau zu ermitteln.

5. Als unmittelbare Todesursachen sind in den Sektionsproto-

kollen linksventrikuläre Herzinsuffizienz, Lungenödem (12 Fälle = 52 %), biventrikuläre Herzinsuffizienz (2 Fälle = 8,7 %), cardiovaskuläre Insuffizienz per exclusionem (1 Fall = 4,3 %), Infektionen (5 Fälle = 21,7 %) Blutungskomplikationen (2 Fälle = 8,7 %) und eine akute Nephrose im Zusammenhang mit einer pulmonalen Insuffizienz aufgeführt.

A N H A N G

Fall 1

Klinikum Steglitz
09 11 07 82 1
S.Nr. 49/70

61 jähriger Mann Klinische Diagnose: LERICHE-Syndrom.

Operation am 20.1.70 Aorto-bifemoraler Bypass, Revision am gleichen Tag wegen Implantatthrombose rechts.

Postoperativ:

Postoperativer Verlauf zunächst von Seiten der Atmung, des Kreislaufs und der Nierenfunktion unauffällig. Am zweiten Tag beginnende Hautnekrosen im Bereich der rechten Leiste und des Oberschenkels. In den folgenden Tagen zunehmende Demarkierung. Verschlechterung des Allgemeinzustandes und der Nierenfunktion. Im Serum rascher Anstieg des Kreatinins (zuletzt 80,5 mg/l), des Harnstoffs und geringe Zunahme des Kaliums. Am Operationstag metabolische Azidose, postoperativ in eine respiratorische Azidose übergehend. Eiweiß im Urin schwach +.
Tod am 27.1.70 (7. postoperativer Tag) im urämischen Koma.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Grundleiden:	Schwere allgemeine Arteriosklerose. Zustand nach aorto-bifemoralem Bypass. Frische ausgedehnte Muskelnekrosen in der rechtsseitigen Oberschenkelmuskulatur. Allgemeine Anämie. Coronarsklerotisches Schwielenherz. Alte Mitralklappenendocarditis. Rechtsüberlastung des Herzens bei Lungenemphysem und chronischer Bronchitis.
Todesursache:	Linksventrikuläres Herzversagen, Lungenödem.
Niere:	Vergrößerte Nieren (200/210 g), blasse, gering verbreiterte Rinde.
Hist.:	Chromoproteinurische Nephrose.

Fall 2

Klinikum Steglitz
94 03 07 75 1
S.Nr. 349/70

76 jähriger Mann Klinische Diagnose: Iliacaverschluß links, Femoralisverschluß links.

Operation am 3.8.1970 Iliaco-femoraler Bypass links und Sympathektomie. Wenige Stunden nach der Operation akuter Gefäßverschluß mit einer Ischämie beider Beine, am gleichen Tag Revision und Thrombendarteriektomie beiderseits.

Postoperativ:

Postoperativer Verlauf durch akutes Nierenversagen bei Einzelniere links (Zustand nach alter Nephrektomie) kompliziert. Trotz hoher Lasixgaben Oligurie, Isosthenurie. Im Serum extremer Anstieg von Kreatinin (135,3 mg/l) und Harnstoff (4,9 g/l), Kalium erhöht (6,1 mMol/l), Natrium normal. Aktueller pH-Wert und Standardbikarbonat erniedrigt.
Tod am 12.8.70 (9. postoperativer Tag) im urämischen Koma.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Grundleiden: Allgemeine Arteriosklerose, schwere stenosierende Sklerose der distalen Aorta sowie der Oberschenkelarterien, besonders links. Zustand bei frischerem iliaco-femoralem Bypass links sowie nach Thrombendarteriektomie beiderseits. Gangrän des linken Fußes. Kreislaufstörungen im rechten Vorfuß, ausgedehnte frische anämische Nekrosen in der rechtsseitigen Ober- und Unterschenkelmuskulatur. Erythrolytische Nephrose.

Todesursache: Linksventrikuläre Herzinsuffizienz, Lungenödem.

Niere: Große glatte rechte Niere (225 g) mit breiter ödematöser Rinde und geringer radiärer bräunlicher Streifung der Markkegel.

Hist.: Erythrolytische Nephrose, interstitielle Nephritis.

Fall 3

Klinikum Steglitz
00 26 11 93 1
S.Nr. 552/70

70 jähriger Mann Klinische Diagnose: Embolischer Verschluß der A. femoralis beiderseits.

Operation am 25.11.70 Embolektomie, Revision am gleichen Tag wegen Rethrombosierung, transvenöser Pace maker.

Postoperativ:

Erneute Verschlechterung der arteriellen Durchblutung der unteren Extremitäten. Im Serum kontinuierlicher Anstieg des Kreatinins (zuletzt 30 mg/l) und des Kaliums (8,05 mMol/l), Natrium normal, aktueller pH-Wert und Standardbikarbonat erniedrigt, Urin rötlich, am zweiten Tag nicht mehr zu beherrschende Niereninsuffizienz, Anurie.
Tod am 28.11.70 (3. postoperativer Tag).

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Komplette Verlegung der distalen A. femoralis links durch obturierendes Thrombenorganisat; frische Gangrän des linken Fußes und Unterschenkels sowie ausgedehnte diskontinuierliche frische Muskelnekrosen im Unter- und Oberschenkel links, geringer rechts.

Grundleiden: Allgemeine Arteriosklerose, schwere stenosierende Coronargefäßsklerose mit altem Vorderwandinfarkt. Cor pulmonale bei obstruktivem Emphysem, chronische Bronchitis und Bronchiektasen. Leberzirrhose. Chronisches Magenulcus.

Todesursache: Akute Nephrose, pulmonale Insuffizienz.

Niere: Vergrößerte Nieren (190/215 g) mit verbreiterter blasser Rinde.

Hist.: Chromoproteinurische Nephrose.

Fall 4

Klinikum Steglitz
09 16 05 75 2
S.Nr. 20/73

63 jährige Frau Klinische Diagnose: Femoralisverschluß rechts.

Operation am 21.12.72 Femoropoplitealer Saphena-Bypass rechts.

Postoperativ:

Langsamer Kreatininanstieg. Am 27.12. Ablatio femoris re. wegen beginnender Gangrän des Fußes. Am folgenden Tag Schocksymptomatik unklarer Genese, Nierenversagen, Peritonealdialyse. Im Serum weiterer Kreatininanstieg (zuletzt 71,1 mg/l), Kalium leicht erhöht, Eiweiß im Urin + , fünf Tage anhaltende Oligurie und schließlich Anurie.
Tod am 4.1.73 (8. Tag nach dem zweiten operativen Eingriff).

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Grundleiden: Schwere allgemeine Arteriosklerose. Stenosierende Sklerose der Beinarterien. Zustand nach femoropoplitealem Bypass und frischer Amputation des rechten Beines. Einzelne coronarsklerotische Herzmuskelschwielen. Rechtsüberlastung des Herzens. Schwere nekrotisierende und ulcerierende Colitis. Geringe diffuse fibrinöse Peritonitis. Paralyse des Dünndarms. Zustand nach frischer Probelaparotomie.

Todesursache: Linksventrikuläre Herzinsuffizienz, Lungenödem.

Niere: Große Nieren (205/215 g) mit breiter blasser Rinde.

Hist.: Chromoproteinurische Nephrose.

Fall 5

Klinikum Steglitz
96 10 12 85 2
S.Nr. 143/69

72 jährige Frau Klinische Diagnose: Gangrän beider Füße.

Therapie:

Streptokinase.
Rasche Verschlechterung der Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten. Ausgedehntes Gangrän des rechten Unterschenkels. Zunehmende Niereninsuffizienz. Im Serum Anstieg von Kreatinin (83,4 mg/l) und Harnstoff (3,05 g/l). Metabolische Azidose. Urin bräunlich, pH 5,8, Eiweißspur, im Sediment massenhaft Erythrozyten und Leukozyten. Fünf Tage andauernde Oligurie, Anurie. Krampfzustände.
Tod am 26.10.1969.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Grundleiden: Pyelogene Schrumpfnieren, erythrolytische Nephrose. Generalisierte Erythrodermie; allgemeine Arteriosklerose und Gangrän an beiden Füßen mit Muskelnekrosen im rechten Unterschenkel. Substantielles Lungenemphysem, schleimigeitrige Bronchitis. Rechtsüberlastung des Herzens.

Todesursache: Bronchopneumonien.

Niere: Blasse und unregelmäßig verkleinerte Nieren (60/65 g) bei alter Pyelonephritis.

Hist.: Nephrose vom chromoproteinurischen Typ.

Fall 6

Klinikum Steglitz
00 07 10 66 1
S.Nr. 93/70

69 jähriger Mann Klinische Diagnose: Inkomplettes LERICHE-Syndrom.

Operation am 20.2.70 Aorto-bifemoraler Bypass, Thrombarteriektomie im Bereich des Abganges der A. femoralis profunda rechts.

Postoperativ:

Unmittelbar nach der Operation schwerer Blutdruckabfall auf nicht meßbare Werte und erhebliche Einschränkung der Urinausscheidung. Sofortige Laparotomie. Diffuse intra- und retroperitoneale Nachblutung auf Grund einer Gerinnungsstörung (Verbrauchskoagulopathie). In den nächsten Tagen zunehmende Niereninsuffizienz mit kontinuierlichem Anstieg des Kreatinins, außerdem metabolische Azidose. Am dritten postoperativen Tag erneut vorübergehender Blutdruckabfall, Verstärkung der Niereninssufizienz. Kreatinin zuletzt 51,3 mg/l, Harnstoff 4,0 g/l und Kalium leicht erhöht (Natrium normal). Eiweiß im Urin schwach +, Anurie, Urämie.
Tod am 27.2.1970 (7. postoperativer Tag).

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Grundleiden:	Allgemeine Arteriosklerose. Zustand nach Aorto-bifemoralem Bypass. Blutgerinnungsstörung. Alte bivalvuläre Endocarditis. Lungenemphysem, chronische Bronchitis. Rechtsüberlastung des Herzens. Leberfibrose. Zustand nach alter Magenresektion. Pankreasnekrosen.
Todesursache:	Linksventrikuläre Herzinsuffizienz, Lungenödem.
Niere:	Blasse Nieren (220/200 g) mit geringer trüber Schwellung und Ödem des Rindenparenchyms.
Hist.:	Nephrose vom chromoproteinurischen Typ.

Fall 7

Klinikum Steglitz
03 10 11 04 1
S.Nr. 223/70

66 jähriger Mann Klinische Diagnose: Rupturiertes abdominelles Aortenaneurysma, hämorrhagischer Schock.

Operation am 3.5.70 Aneurysmaresektion, aorto-biiliacaler Dacron-Bypass, Embolektomie der rechten A. poplitea.

Postoperativ:

Vorübergehend eine metabolische Azidose. Trotz guter Urinausscheidung (1500-2000 ml) Erhöhung und danach allmählicher Abfall des Kreatinins und Harnstoffs im Serum. Am 12.5. Gastrotomie wegen Magenblutung. Erneut langsamer Anstieg und Abfall des Kreatinins und des Harnstoffs. Polyurie. Am 31.5. plötzlich Oligurie, Anurie und eine rasche Zunahme des Kreatinins (zuletzt 64,6 mg/l) und des Harnstoffs (2,6 g/l).
Tod am 1.6.70 (19. Tag nach dem zweiten operativen Eingriff).

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Grundleiden: Allgemeine Arteriosklerose; Zustand nach Resektion eines rupturierten Aneurysma der distalen Aorta und aorto-biiliacalem Bypass sowie nach Gastrotomie. Große, nicht mehr frische Magenulcera; umschriebene Eiterung in den vorderen Bauchdecken. Schwere Infektion des Respirationstraktes. Geringe exzentrische Hypertrophie des linken Herzens.

Todesursache: Cardiopulmonale Insuffizienz.

Niere: Vergrößerte Nieren (245/235 g) mit breiter blasser Rinde.

Hist.: Chromoproteinurische Nephrose.

Fall 8

Martin-Luther-
Krankenhaus 1972
Chirurgische Abteilung
S.Nr. 275/72

61 jähriger Mann Klinische Diagnose: LERICHE-Syndrom.

Operation am 6.4.1972 Aorto-bifemoraler Bypass.

Postoperativ:

Zunächst Polyurie, am 2. Tag Anämie und Kollaps, klinisch kein sicherer Anhalt für eine Blutung. Oligurie, Proteinurie.
Tod am 9.4.1972 (3. postoperativer Tag).

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Hauptleiden: Allgemeine Arteriosklerose; LERICHE-Syndrom (klin.); Zustand nach aorto-bifemoralem Bypass; postoperative Blutung bei Nahtdehiszenz. Hypertonus (klin.). Hämoglobinurische Nephrose.

Todesursache: Peripheres Herz- und Kreislaufversagen.

Niere: Dunkelbraune trüb-geschwollene, 175/160 g schwere Nieren.

Hist.: Typische hämoglobinurische Nephrose.

Fall 9

Martin-Luther-Krankenhaus 1972
Chirurgische Abteilung
S.Nr. 823/72

67 jähriger Mann Klinische Diagnose: Rechtsseitiger Iliaca-Verschluß.

Operation am 7.11.72 Kombinierter Bypass zwischen der A. iliaca communis und A. profunda femoris rechts durch Kunststoffprothese.

Postoperativ:

Implantatthrombose, am 8.11.72 erneut operativer Eingriff. Nach Heparin am gleichen Tag schwere Nachblutung im Operationsgebiet. Kalium erhöht (6,0 mMol/l), Natrium normal und Harnstoffanstieg. Proteinurie. Zunehmende Niereninsuffizienz, Oligurie, Anurie, metabolische Azidose.
Tod am 10.11.72 (3. postoperativer Tag).

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Hauptleiden: Fortgeschrittene allgemeine Arteriosklerose; Zustand nach alter Amputation des linken Beines; beginnende Gangrän des rechten Vorfußes; Zustand nach frischer Anlage eines iliaco-femoralen Bypass; akute Nephrose.

Todesursache: Postoperative Nachblutung, peripheres Herz- und Kreislaufversagen.

Niere: Vergrößerte, blass-gelbe und trübe Nieren, Gewicht 170/155 g.

Hist.: Akute Nephrose vom chromoproteinurischen Typ.

Fall 10

Klinikum Steglitz
24 13 10 06 1
S.Nr. 333/73

48 jähriger Mann Klinische Diagnose: Zustand nach aorto-bifemoralem Bypass (1967), Implantatverschluß und falsches Aneurysma im Bereich beider Oberschenkenanastomosen.

Operation am 24.4.73 Neuimplantation einer Bifurkationsprothese.

Postoperativ:

Am Operationstag metabolische Azidose, Kreatinin im Serum leicht erhöht (15 mg/l). Am 26.4. Kreislaufstillstand, erfolgreiche Reanimation. Blutdruck 220/110 mm Hg, zeitweise Oligurie, weiteres Ansteigen des Kreatinins. Am 27.4. erneut Kreislaufstillstand mit erfolgreicher Reanimation. Kalium im Serum 7,25 mMol/l (Natrium normal) und Kreatinin 41,2 mg/l, pH 7 im Urin.
Tod am 27.4.73 (3. postoperativer Tag).

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Grundleiden: Schwerste allgemeine Arteriosklerose. Zweiter aorto-bifemoraler Bypass. Frische Muskelnekrosen im linken Unterschenkel. Ausgedehnte frische anämische Rindennekrosen in beiden Nieren. Alte Aortenklappenendocarditis (Aorteninsuffizienz). Frische Mitralklappenendocarditis. Geringe Hypertrophie der links- und rechtsseitigen Muskulatur. Obstruktives Lungenemphysem.

Todesursache: Linksventrikuläre Herzinsuffizienz, Lungenödem.

Niere: Vergrößerte blasse Nieren (186/165 g).

Hist.: Akute Nephrose mit zahlreichen Oxalatkristallen.

Fall 11

Klinikum Steglitz
11 20 09 22 2
S.Nr. 740/72

61 jährige Frau Klinische Diagnose: Zustand nach iliaco-femoralem Bypass am 14.9.72, Vorfußgangrän.

Operation am 9.10.72 Ablatio femoris rechts.

Postoperativ:

Schwere eitrige und einschmelzende Entzündung im distalen Stumpfgebiet. Im Serum Kalium - 5,9 mMol/l (Natrium normal) und Kreatininanstieg (47,1 mg/l). Am 12.11 Oligurie und Anurie.
Tod am 13.11.72 (34. postoperativer Tag).

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Grundleiden: Geringe allgemeine Arteriosklerose, stärkere Sklerose der Beinarterien. Thrombosierter iliaco-femoraler Bypass rechts. Zustand bei frischerer Amputation des rechten Beines. Infektion des Wundgebietes. Rechtsüberlastung des Herzens.

Todesursache: Linksventrikuläre Herzinsuffizienz bei degenerativer Myocardverfettung, Lungenödem.

Niere: Blasse Nieren (80/100 g).

Hist.: Akute Nephrose.

Fall 12

Klinikum Steglitz
11 24 04 93 1
S.Nr. 85/71

69 jähriger Mann Klinische Diagnose: Zustand nach aorto-bifemoralem Bypass (1970), Femoralisverschluß links, Gangrän 2. und 5. Zehe links.

Operation am 27.1.71 Femoro-poplitealer Saphena-Bypass links, Thrombarteriektomie und Patch-Plastik der Prothesenanschlußstelle links.

Postoperativ:
2.2. Atem- und Kreislaufstillstand, Reanimation.
Krankengeschichte auf Mikrofilm aufgenommen, jedoch nicht lesbar.
Tod am 4.2.71 (8. postoperativer Tag).

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Grundleiden: Allgemeine Arteriosklerose, coronarsklerotisches Schwielenherz mit chronischem Herwwandaneurysma und frischem Reinfarkt.
Gangrän des linken Vorfußes. Zustand nach altem aorto-bifemoralem Bypass und frischerem femoro-poplitealem Saphena-Bypass links.

Todesursache: Linksventrikuläre Herzinsuffizienz.

Niere: 150/175 g mit breiter blasser Rinde.

Hist.: Akute Nephrose.

Fall 13

Klinikum Steglitz
05 13 02 98 1
S.Nr. 217/73

68 jähriger Mann Klinische Diagnose: Verschluß der A. iliaca communis rechts, hochgradige Stenose der A.iliaca links, Verschluß der A. femoralis links.

Operation am 5.3.73 Aorto-bifemoraler Bypass.

Postoperativ:

Am 7.3. plötzlich avitaler linker Unterschenkel, Anlage eines femoro-poplitealen Vena saphena-Bypass. Nach Revision Verschlechterung des Kreislaufes, der Atmung und des Allgemeinzustandes. Beginnende Gangrän beider Füße. Im Serum Kalium (5,9 mMol/l) und Kreatinin (15,6 mg/l) leicht erhöht, geringe metabolische Azidose. Zunächst noch gute Urinausscheidung (ca. 1500 ml), am letzten Tag Oligurie.
Tod am 10.3.73 (5. postoperativer Tag).

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Grundleiden: Schwere allgemeine Arteriosklerose. Zustand nach zweizeitigem aorto-bifemoralem Bypass sowie Vena saphena-Bypass links. Frische nekrotisierende Schleimhautentzündung im Colon descendens, sigmoideum und Rectum. Phlegmone in der linken vorderen Bauchwand. Alte Mitralklappenendocartitis. Alte Lungentuberkulose. Coronarsklerotische Herzmuskelschwielen. Ulcusnarben und frisches Magenulcus.

Todesursache: Linksventrikuläre Herzinsuffizienz, Lungenödem.

Niere: Vergrößerte (210/200 g), feste mit glatter Oberfläche, blaß braune, feuchte und trübe Nieren.

Hist.: Akute Nephrose.

Fall 14

Klinikum Steglitz
89 20 10 17 1
S.Nr. 194/71

81 jähriger Mann Klinische Diagnose: Arterielle Durchblutungsstörungen, Gangrän linker Vorfuß.

Operation wegen schlechten Allgemeinzustandes nicht möglich.
Am Tag nach der Aufnahme (21.3.) Blutung aus dem oberen Gastrointestinaltrakt. Kreatinin- (84,7 mg/l), Harnstoff (2,5o g/l) und leichte Kalium-Erhöhung im Serum, metabolische Azidose, Eiweiß im Urin schwach +. Oligurie, Anurie (5 Tage), Peritonealdialyse.
Tod am 31.3.71.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Grundleiden: Coronarsklerotisches Schwielenherz, allgemeine Arteriosklerose, Thrombose der linken Femoralarterie, Gangrän des linken Fußes. Rechtsüberlastung des Herzens, Leberzirrhose, Hydronephrose links, multiple Infarktnarben der re. Niere. Akute Nephrose. Callöses Magenulcus mit Gefäßarrosion und profuser intestinaler Blutung.

Todesursache: Linksventrikuläre Herzinsuffizienz, Lungenödem.

Niere: Große (200 g) schwere re. Niere mit ziemlich breiter Rinde;
li. Niere 50 g.

Hist.: Akute Nephrose.

Fall 15

Klinikum Steglitz
07 27 05 21 1
S.Nr. 626/71

64 jähriger Mann Klinische Diagnose: Stenose der A. iliaca bds. und der A. femoralis superficialis beiderseits.

Operation am 7.10.71 Aorto-bifemoraler Bypass.

Postoperativ:

Am gleichen Tag Verschluß des rechten Implantatschenkels, Revision. Danach gute Durchblutung der unteren Extremitäten.
10.10. Magenblutung wegen Ulcus, Vagotomie und Pyloroplastik.
18.10. Relaparotomie wegen erneuter Blutung, Duodenalulcus, Umstechung.
20.10. Dritte Laparotomie wegen nicht stillbarer diffuser Magen-Darmblutung, Nierenversagen.

pH im Urin 5, Eiweiß schwach +, Kalium im Serum leicht erhöht, terminal metabolische Azidose und leichter Kreatininanstieg im Serum (23,3 mg/l).
Tod am 20.10.71 (13. postoperativer Tag).

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Grundleiden: Schwere allgemeine Arteriosklerose. Zustand bei frischem aortobifemoralem und femoropoplitealem Bypass sowie nach Operation eines Duodenalulcus. Frisches Magenulcus. Lungenemphysem, chronische Bronchitis, Rechtsüberlastung des Herzens.

Todesursache: Biventrikuläre Herzinsuffizienz.

Niere: Vergrößerte Nieren (180/200 g). Stärkeres Ödem des Rindenparenchyms.

Hist.: Akute Nephrose.

Fall 16

Klinikum Steglitz
12 29 06 28 1
S.Nr. 337/70

68 jähriger Mann Klinische Diagnose: Iliacastenose beiderseits, Femoralisverschluß links und Vorfußgangrän.

Operation am 20.7.70 Aorto-bifemoraler Bypass.

Postoperativ:

28.7. massive Magenblutung, Relaparotomie, Gastrotomie mit Umstechung des blutenden Geschwürs. Metabolische Azidose, im Serum leichter Kalium- (Natrium normal), Kreatinin- (18,6 mg/l) und Harnstoffanstieg (1,13 g/l), pH im Urin 5, Eiweiß schwach +, zunehmende Polyurie bis 5185 ml/die. Terminale Niereninsuffizienz.
Tod am 1.8.70 (12. postoperativer Tag).

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Grundleiden: Stärkere Arteriosklerose der Aortenbifurkation und vor allem der Extremitätengefäße mit Thromben. Implantation eines aorto-bifemoralen Bypass. Operation wegen blutender Magengeschwüre: multiple frische Schleimhautulcera des Magens. Rechtsüberlastung des Herzens bei obstruktivem Emphysem.

Todesursache: Frische diffuse Peritonitis, Herdpneumonien.

Niere: Ungleich große Nieren (175/230 g) mit blasser etwas verbreiterter Rinde. Glatte Oberfläche.

Hist.: Akute Nephrose.

Fall 17

Klinikum Steglitz
08 25 06 47 2
S.Nr. 308/71

62 jährige Frau

Klinische Diagnose:

Zustand nach aorto-bifemoralem Bypass 1962, jetzt großes Aneurysma im Bereich der Aorta und der rechten Femoralarterie am Prothesenansatz, Stenose der linken A. femoralis communis, Durchblutungsstörungen am linken Bein (Stadium IV).

Operation am 21.5.71 Extirpation der alten Bifurkationsprothese, aorto-bifemoraler Bypass.

Postoperativ:

Polyurie (ca. 2500 ml/die), pH im Urin 5, Eiweiß schwach +, metabolische Azidose. In der Nacht vom 23.5 zum 24.5. akute Verschlechterung mit Blutdruckabfall und starken abdominellen Beschwerden. Relaparotomie, Sigmaresektion wegen anämischer Nekrose der Wand mit demarkierender Entzündung, frische fibrinös-eitrige Durchwanderungsperitonitis.
Tod am 24.5.71 (3. postoperativer Tag).

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Grundleiden: Schwere allgemeine Arteriosklerose. Zustand nach aorto-bifemoralem Bypass vor 10 Jahren. Zustand nach frischer Operation mit partieller Freilegung des Bypass sowie nach frischer Resektion des Sigma. Schwere nekrotisierende Colitis. Chronische fibroplastische Mitralklappenendocarditis. Coronarsklerotische Herzmuskelschwielen.

Todesursache: Linksventrikuläre Herzinsuffizienz, Lungenödem.

Niere: 120/165 g, feste Konsistenz, Ödem des Rindenparenchyms.

Hist.: Akute Nephrose.

Fall 18

Klinikum Steglitz
13 03 09 36 1
S.Nr. 145/73

69 jähriger Mann Klinische Diagnose: Verschluß der A. iliaca communis rechts.

Operation am 2.2.73 Aorto-femoraler Bypass rechts sowie Thrombendarteriektomie der linken A. iliaca communis und externa.

Postoperativ:

Verschlechterung der arteriellen Durchblutung der unteren Extremitäten, vorübergehend leichter Kreatininanstieg, Polyurie, metabolische Azidose. Am 10.2. Strangileus, Relaparotomie, Adhäsiolyse. Kreatinin im Serum zuletzt 40,5 mg/l, Kalium 5,85 mMol/l, Natrium 156 mMol/l.
Tod am 13.2.73 (11. postoperativer Tag).

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Grundleiden:	Allgemeine Arteriosklerose, obliterierender Kautschukthrombus in der re. Femoralarterie. Intakter frischer iliacofemoraler Bypass re. Akute Nephrose. Hämorrhagische und nekrotisierende Enterocolitis.
Todesursache:	Peripheres Kreislaufversagen bei diffuser Peritonitis.
Niere:	Erheblich vergrößerte glatte Nieren mit breiter blasser Rinde (320/325 g).
Hist.:	Akute Nephrose.

Fall 19

Klinikum Steglitz
08 20 06 50 1
S.Nr. 142/72

63 Jähriger Mann Klinische Diagnose: LERICHE-Syndrom.

Operation am 14.2.72 Aorto-bifemoraler Dacron-Bypass, retrograde Thrombendarteriektomie der A. femoralis superficialis beiderseits.

Postoperativ:

Zunächst gute Urinausscheidung, normale Kreatinin- und Kaliumwerte. Am 21.2. Abfall des arteriellen Druckes (für ca. 2 Std. systolisch: 70 mm Hg, diastolisch nicht zu bestimmen). Rethrombosierung des rechten Prothesenschenkels. Rückgang der Nierenausscheidung (Oligurie), Anstieg des Kreatinins (30,9 mg/l) und des Kaliums (5,4 mMol/l) im Serum, Natrium normal, metabolische Azidose.
Tod am 23.2.72 (9. postoperativer Tag).

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Grundleiden: Schwere allgemeine Arteriosklerose, stenosierende Sklerose und Thrombose der Beinarterien. Zustand nach aorto-bifemoralem Bypass, Thrombose des re. Prothesenschenkels. Rechtsüberlastung des Herzens.

Todesursache: Bronchopneumonien.

Niere: Vergrößerte blasse Nieren (160/180 g), Ödem des Rindenparenchyms.

Hist.: Geringe akute Nephrose.

Fall 20

Klinikum Steglitz
95 18 09 25 2
S.Nr. 229/72

76 jährige Frau Klinische Diagnose: LERICHE-Syndrom.

Operation am 14.3.72 Aorto-bifemoraler Dacron-Bypass.

Postoperativ:

Zunächst Polyurie, im Serum kontinuierlicher Kreatininanstieg von 20,9 mg/l auf 61,5 mg/l, Kalium leicht erhöht, Natrium normal, metabolische Azidose, Einweiß im Urin +. Instabiler Kreislauf. Am 23.3. Revision eines Platzbauches. Schließlich Anurie. Tod am 31.3.72 (16. postoperativer Tag).

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Grundleiden:	Schwere allgemeine Arteriosklerose. Zustand nach aorto-bifemoralem Bypass (vor 16 Tagen) sowie nach Relaparotomie (vor 8 Tagen). Coronarsklerotisches Schwielenherz. Linksventrikuläre Hypertrophie des Herzens. Lungenemphysem, Rechtsüberlastung des Herzens. Steatose der Leber.
Todesursache:	Bronchopneumonien bei umschriebener Peritonitis.
Niere:	Vergrößerte Nieren (160/140 g), Ödem des Rindenparenchyms.
Hist.:	Akute Nephrose.

Fall 21

Klinikum Steglitz
03 09 09 51 1
S.Nr. 718/72

69 jähriger Mann Klinische Diagnose: Zustand nach arterieller Embolie links am 31.10. 72, zweimalige Embolektomie im Bereich der A. femoralis superficialis li., Gangrän des linken Fußes.

Operation am 6.11.72 Ablatio femoris links.

Postoperativ:

Kreatininanstieg im Serum (41 mg%/l), ausreichende Urinausscheidung bis zum 5.11. (anschließend keine Eintragungen).
Tod am 7.11.72 (7. Tag nach der ersten Operation).

Pathologisch-anatomische Diagnose:

E 9413/72 E 9635/72	Im Oberschenkel amputiertes linkes Bein mit mäßig starker Arteriosklerose der großen Ober- und Unterschenkelarterien. Frische obturierende Thromben. Ausgedehnte frische Nekrosen mit Myonekrosen in der Wade.
Grundleiden:	Akute Leukose. Agranulozytäre Zeichen. Anämie. Allgemeine Arteriosklerose. Zustand nach frischer Ablatio femoris (vor 1 Tag). Rechtsüberlastung des Herzens.
Todesursache:	Biventrikuläre Herzinsuffizienz.
Niere:	Vergrößerte Nieren (240/270 g). Ödem und geringe trübe Schwellung des Nierenrindenparenchyms.
Hist.:	Akute Nephrose.

Fall 22

Klinikum Steglitz
06 06 12 16 1
S.Nr. 133/72

65 jähriger Mann Klinische Diagnose: LERICHE-Syndrom.

Operation am 7.2.72 Aorto-bifemoraler Bypass.

Postoperativ:

Schwerer Schock nach Operation (erhebliche Zentralisation). Arterieller Blutdruck stark abgefallen, Ausgangswert erst nach Zufuhr von Blut erreichbar. In den ersten Tagen Polyurie (ca. 2500 ml/die). Am 10.2. Relaparotomie, Verdacht auf Peritonitis nicht bestätigt. Kreatininanstieg im Serum (30,3 mg/l), Kalium leicht erhöht, Natrium normal, Oligurie, Anurie. Verwirrtheitszustand mit generalisierten klonischen Krämpfen und Koma. Tod am 21.2.72 (14. postoperativer Tag).

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Grundleiden: Allgemeine Arteriosklerose, Zustand nach aorto-bifemoralem Bypass. Alte Mitralklappenendocarditis. Lungenemphysem, Prostata-Ca. Steatose der Leber.

Todesursache: Linksventrikuläre Herzinsuffizienz, Lungenödem.

Niere: Ungleich große, sehr blasse Nieren (150/235 g), Ödem des Rindenparenchyms.

Hist.: Akute Nephrose, interstitielle Entzündung.

Fall 23

Klinikum Steglitz
04 28 04 26 1
S.Nr. 205/73

68 jähriger Mann Klinische Diagnose: Verschluß der A. iliaca beiderseits.

Operation am 6.2.73 Aorto-bifemoraler Bypass.

Postoperativ:

Polyurie (ca. 3000 ml/die), pH im Urin 5, Eiweiß schwach +, Erythrozyten im Sediment. Langsamer Anstieg des Kreatinins im Serum. Am 21.2. Platzbauch, Revision, am 3.3. massive, nur schwer beherrschbare gastrointestinale Blutung. Verschlechterung der arteriellen Durchblutung der unteren Extremitäten. Anstieg des Kreatinins (40,3 mg/l) und des Kaliums (6,5 mMol/l) im Serum, Natrium normal, metabolische Azidose, Oligurie, Anurie.
Tod am 6.3.73 (28. postoperativer Tag).

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Grundleiden:	Allgemeine Arteriosklerose. Zustand nach aorto-bifemoralem Bypass (vor 28 Tagen). Ältere ulceröse Colitis. Phlegmonöse Entzündung im Operationsgebiet. Chronisches Duodenalulcus. Anämie.
Todesursache:	Cardiovaskuläre Insuffizienz (per exclusionem).
Niere:	Vergrößerte blasse Nieren (250/160 g).
Hist.:	Akute Nephrose.

Literaturverzeichnis

ALLEN, A.C.

The kidney.
New York: Grune & Stratton 1951

ALWALL, N.

Therapeutic and diagnostic problems in severe renal failure.
Kopenhagen: Munksgaard 1963

ASCHOFF, L.

Arteriosklerose.
Med. Klin. 10, Beitragsheft 1 (1914)

ASCHOFF, L.

Arteriosklerose.
Zschr. Neurol. 167, 214 (1939)

BALINT, P.

Das experimentelle akute Nierenversagen. S.59
(Fortschritte der Urologie und Nephrologie 1) 1970

BALSLØV, J.T. and H.E. JØRGENSEN

A survey of 499 patients with acute anuric renal insufficiency.
Amer. J. Med. 34, 753 (1963)

BERGSTRAND, H.

A comparison between the kidney changes in the case of "crush syndrome" and renal injuries caused by sulfathiazole.
Acta med. scand. 124, 309 (1946)

BINGOLD, K.

Über Ursachen und Symptome bei Hämolyse und Hämoglobinurie.
Z. klin. Med. 126, 233 (1934)

BINGOLD, K. und W. STICH

Das myorenale Syndrom.
Schweiz. med. Wschr. 80, 630 (1950)

BLUEMLE, L.W. jr., G.D. WEBSTER jr. and J.R. ELKINTON

Acute tubular necrosis.
Arch. intern. Med. 104, 180 (1959)

BOHLE, A.

Pathologische Anatomie des akuten Nierenversagens.
Verh. dtsch. Ges. Path. 49, 54 (1965)

BOHLE, A., CH. HERFARTH, H.J. KRECKE

Beitrag zur Morphologie der Niere beim akuten Nierenversagen.
Klin. Wschr. 38, 152 (1960)

BOHLE, A., J. JAHNECKE, A. RAUSCHER

Vergleichende histometrische Untersuchungen an bioptisch und autoptisch gewonnenem Nierengewebe mit normaler Funktion und beim akuten Nierenversagen.
Klin. Wschr. 42, 1 (1964)

BORST, M.

Pathologische Histologie.
Berlin: Springer 1938

BRASS, K.

Über ein charakteristisches Syndrom bei akuter schwerer Myolyse.
Frankfurt. Z. Path. 58, 387 (1944)

BRAUN, L.

Das akute Nierenversagen.
Stuttgart: Enke 1968

BREDAUER, C.

Pathologische Befunde bei Verschüttungen im Kriege.
Inaug.-Diss. München 1920

BREDT, H.

Pathologische Anatomie als Grundlage der Therapie der Arteriosklerose.
Therapiewoche 7, 1 (1956)

BREDT, H.

Die Morphologie der Arteriosklerose.
Verh. Dtsch. Ges. Path., 41. Tagung, 11 (1958)

BRÜCKEL, K.W., BERG, D., H. BERGER, B. KOMMERELL, H. JOBST, M. KREBS u. G. SCHETTLER

Fortschritte der Arteriosklerosеforschung.
Zschr. f. Kreislaufforsch. 47, 923 (1958)

BRUN, C.

Acute anuria.
Kopenhagen: Munksgaard 1954

BRUN, C. and O. MUNCK

Lesions of the kidney in acute renal failure following shock.
Lancet 1957 I, 603

BUCHBORN, E.

Akutes Nierenversagen.
in: SIEGENTHALER, W.: Klinische Pathophysiologie. 2.Aufl., S. 837
Stuttgart: Thieme 1973

BUCHBORN, E. und H. EDEL

Akutes Nierenversagen.
in: Handbuch der inneren Medizin, Bd. VIII/2, 5.Aufl., S.942
Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1968

BUECHNER, F.

Chronische Hypertonie als ein Faktor in der Entstehung der Arteriosklerose.
Int. Symp. über Arteriosklerose
Basel: Schwabe 1956

BULL, G.M. and J.H. DIBLE

Acute tubular necrosis.
in: HADFIELD: Recent advances in pathology.
London: Churchill 1953

BYWATERS, E.G.L. and D. BEALL

Crush injuries with impairment of renal function.
Brit. med. J. 1941 I, 427

BYWATERS, E.G.L. and J.H. DIBLE

The renal lesion in traumatic anuria.
J. Path. Bac. 54, 111 (1942)

CORCORAN, A.C. and I.H. PAGE

Crush-syndrome: posttraumatic anuria.
J. Amer. med. Ass. 134, 436 (1947)

DENNIG, H.

Lehrbuch der inneren Medizin. 8.Aufl.
Stuttgart: Thieme 1969

EDEL, H.H.

Indikation und Risiken der Hämodialyse beim akuten Nierenversagen.
Internist 6, 4, 167 (1965)

EDEL, H.H.

Klinik der Schockniere.
in: GESSLER, U. und D. HAAN: Pathogenese, Klinik, Prophylaxe und Therapie des Schocks. S.71
(Wiederbelebung, Organersatz, Intensivmedizin. Suppl. 2)
Darmstadt: Steinkopf 1971

FAHR, TH.

Hämolyseniere.
Virch. Arch. 309, 16 (1942)

FELICE, L. de

L'ipertensione nel coniglio dopo linfostasi renale.
Arch. De Vecchi Anat.pat. 13, 723 (1949)

FIGURA, K.v., M. HODARA und E. BUDDECKE

Topochemische Unterschiede im Stoffwechsel der Glykoaminoglykane der Rindenaorta.
Hoppe-Seylers Zschr. f. physiol. Chemie 353, 10, 1511 (1972)

FINCKH, E.S., D. JEREMY and H.M. WHYTE

Structural renal damage and its relation to clinical features in acute oliguric renal failure.
Quart. J. Med., N.S. 31, 429 (1962)

FISCHER, E.R. and H.R. HELLSTROM

Mechanism of proteinuria: functional and ultrastructural correlation of effects of infusion of homologous and heterologous protein (bovine serum albumin) in the rat.
Lab. Invest. 11, 617 (1962)

FRANKENTHAL, L.

Über Verschüttungen.
Virchows Arch. path. Anat. 222, 332 (1916)

GAUER, O.H.

Kreislauf des Blutes.
in: LANDOIS-ROSEMANN: Lehrbuch der Physiologie des Menschen.
28. Aufl., Bd.I, S.65
München, Berlin: Urban & Schwarzenberg 1960

GEISSENDÖRFER, R.

Anurie als Komplikation chirurgischer Erkrankungen.
Langenbeck's Archiv klin. Chirurgie 287, 562 (1957)

GÉRARD, P. et R. CORDIER

Sur l'interprétation des altérations morphologiques caracteristiques observées dans le rein au cours de la néphrose lipidique.
Arch. int. Méd. exp. 8, 225 (1933)

GRETEN, H.

Klinik und Klassifizierung primärer Hyperlipoproteinämien.
in: SCHETTLER, G.: Fettstoffwechselstörungen. S.4
Stuttgart: Thieme 1971

GRETEN, H., D. SEIDEL, B. WALTER und J. KOLBE

Die Lipoproteinelektrophorese zur Diagnose von Hyperlipoproteinämien.
Dtsch. med. Wschr. 34, 1716 (1970)

GROSSE-BROCKHOFF, F.

Pathologische Physiologie. 2. Aufl.
Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1969

HAMPERL, H.

Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. 28. Aufl., S.604
Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1968

HARTH, O. und W. KREIENBERG

Harnbereitung und Harnausscheidung.
in: LANDOIS-ROSEMANN: Lehrbuch der Physiologie des Menschen.
28. Aufl., Bd. I, S.392
München, Berlin: Urban & Schwarzenberg 1960

HASSE, H.

Raucherfragen und Gefäßkrankheiten.
in: RATSCHOW, M.: Angiologie. S.615
Stuttgart: Thieme 1959

HEGGLIN, R.

Die Haemoglobinurien.
Schweiz. med. Jahrbuch, S.47
Basel: Schwabe 1944

HEGGLIN, R.

Differentialdiagnose innerer Krankheiten. 9.Aufl.
Stuttgart: Thieme 1963

HEINTZ, R.

Extrarenale Azotämie und extrarenales Nierensyndrom.
Ergebn.inn. Med. Kinderheilk. N.F. 6, 334 (1955)

HEINZEL, W.

Untersuchungen über die formale Genese der gestaltlichen Änderungen des Harnkanälchens.
Virchows Arch. path. Anat. 325, 285 (1954)

HENI, F. und W.D. GERMER

Die akute Nephrose mit Azotämie (Nephrotoxikose).
Z. ges. inn. Med. 6, 356 (1951)

HUEPER, W.C.

Pathogenesis of atherosclerosis.
Amer. J. Clin. Path. 26, 559 (1956)

JUERGENS, J.L., N.W. BARKER und E.A. HINES

Arteriosclerosis obliterans.
Circulation 21, 188 (1960)

KEYS, A., H. LONGSTREET TAYLOR, H. BLACKBURN, J. BROZEK, J.T. ANDERSON and E. SIMONSON

Coronary heart disease among Minnesota business and professional men followed fifteen years.
Circulation 28, 381 (1963)

KRESSE, H. und E. BUDDECKE

Untersuchungen zur Chemie der Arterienwand. XV. Stoffwechselheterogenität ^{14}C und ^{35}S markierter Glykosaminoglykane (saure Mucopolysacchride) bei In-vitroreaktion.
Hoppe-Seylers Zschr. f. physiol. Chemie 351, 151 (1970)

LETTERER, E.

Über Nephritis und Nephrose.
Med. Welt 16, 511 (1952)

LETTERER, E.

Anurie als Komplikation bei chirurgischen Erkrankungen.
Langenbeck's Arch. u. Dtsch. Z. Chir. 287, 549 (1957)

LETTERER, E. und W. MASHOFF

Über erythrolytische Nephrose.
Virchows Arch. path. Anat. 317, 56 (1949)

LUCKÉ, B.

Lower nephron nephrosis. The renal lesions of the crush syndrome, of burnes, transfusions and other conditions affecting the lower segments of the nephrons.
Milit. Surg. 99, 371 (1946)

LÜDERS, C.-J.

Die Histogenese akuter Kanälchenschäden bei der malignen Nephrosclerose. Zugleich ein Beitrag zum "Nephritis-Nephrose"-Problem.
Virchows Arch. 319, 433 (1951)

LUNDBAEK, K.

Das spätdiabetische Syndrom Angiopathia diabetica.
Erg. inn. Med. u. Kinderheilk. N.F. 8, 1 (1957)

LUNDING, M., J. STEINESS and J.H. THAYSEN

Acute renal failure due to tubular necrosis. Immediate prognosis and complications.
Acta med. scand. 176, 103 (1964)

MAEGRAITH, B.G.

The syndrom of renal anoxia in malaria and blackwater fever.
An. Inst. Med. Trop. (Lissabon) 4, 427 (1947)

MALLORY, T.B.

Hemoglobinuric nephrosis in traumatic shock.
Amer. J. clin. Path. 17, 427 (1947)

MAßHOFF, W.

Studien über die Hämolyse.
Frankf. Z. Path. 61, 1 (1949)

MAßHOFF, W. und G. HOLLMANN

Die interstitielle Nephritis.
Internist 3, 629 (1962)

MERCIER, Cl.

Die Gasendarteriektomie der distalen Arteria poplitea.
Medizin.Film Dokumentation (10)
ROLAND Arzneimittel GmbH, Essen, Abt. LiPHA 1972

MERRILL, I.P.

Acute renal failure.
in: BLACK, D.A.: Renal disease, p.302
Oxford: Blackwell 1962

MICHIELSEN, P.

Le prognostic des néphrites tubulaires aigues. Études de 371 cas.
Mémoire d'assistant étranger 1, 26 (1958)

MINAMI, S.

Über Nierenveränderung nach Verschüttung.
Virchows Arch. path. Anat. 245, 247 (1923)

MOORE, R.

A textbook of pathology.
Philadelphia: Sauders 1945

MÜLLER, F.v.

Morbus Brightii.
Verh. dtsch. path. Ges. Merano 9, 64 (1905)

OLIVER, J., M. McDOWELL and A. TRACY:

The pathogenesis of acute renal failure associated with traumatic and toxic injury, renal ischaemia, nephrotoxic demage and the ischaemuric episode.
J. clin. Invest. 30, 1, 1307 (1951)

PIORRY, P. et M. L'HERITIER

Traite des alterations du sang.
Kap. XII, Paris 1840

POLLAK, O.J.

The etiology of atherosclerosis.
J. of Gerontol. 6, Suppl. 3, 175 (1951)

PONFICK, E.

Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Transfusion.
Virchows Arch. path. Anat. 62, 273 (1875)

RANDERATH, E.

Die Entwicklung der Lehre der Nephrosen in der pathologischen Anatomie.
Ergebn. allg. Path. path. Anat. 32, 91 (1937)

RANDERATH, E. und A. BOHLE

Die Pathomorphologie der Nierenausscheidung.
in: BÜCHNER-LETTERER-ROULET: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. V/2, S.140
Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1959

RAPOPORT, M.S.

Medizinische Biochemie. 4.Auf., S.422
Berlin: VEB Volk und Gesundheit 1966

RATSCHOW, M.

Angiologie.
Stuttgart: Thieme 1959

REUBI, F.C.

Die akute Niereninsuffizienz und ihre Behandlung.
Schweiz. med. Wschr. 84, 523 (1954)

REUBI, F.C.

Physiolopathologie et clinique des néphrites glomérulaires.
J. Urol. med. chir. 9, 626 (1955)

REUBI, F.C.

Die tubulären Nierensyndrome.
Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. 9, 154 (1958)

REUBI, F.C.

Die Leistungsfähigkeit der Schockniere im akuten Stadium und während der Rekonvaleszenz.
Melsunger Med. Pharm. Mitt. H. 91, 1772 (1959)

REUBI, F.C.

Nierenkrankheiten.
Bern: Huber 1960

REUBI, F.C.

Nierenkrankheiten. 2.Aufl.
Bern, Stuttgart, Wien: Huber 1970

RIBBERT, H.

Nephritis und Albuminurie.
Bonn 1881

RÖßLE, R.

Seröse Entzündung.
Verh. dtsch. Ges. Path. 1944, 1

RÖßLE, R. und F. ROULET

Maß und Zahl in der Pathologie.
Berlin, Wien: Springer 1932

ROTTER, W.

Über die postischämische Insuffizienz überlebender Zellen und Organe, ihre Erholungszeit und die Wiederbelebungszeit nach Kreislaufunterbrechung.
Thoraxchirurgie 6, 107 (1958)

ROTTER, W.

Pathologie der Schockniere.
3. Deutsches Elektrolyt-Symposium.
Melsunger Med. Pharm. Mitt. 91, 1754 (1959)

SAEGESSER, M.

Spezielle chirurgische Therapie. 8.Aufl., S.941
Bern, Stuttgart, Wien: Huber 1972

SARRE, H.

Nierenkrankheiten.
Stuttgart: Thieme 2.Aufl. 1959, 3.Aufl. 1967

SARRE, H. und J. GAYER

Funktionelle Orthologie und Pathologie der Nierenausscheidung.
in: BÜCHNER-LETTERER-ROULET: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. V/2, S.1
Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1959

SARRE, H., U. GESSLER und V. HEINZE

Die Urämie.
Internist 6, 10, 446 (1965)

SCHETTLER, G.

Arteriosklerose.
Stuttgart: Thieme 1961

SCHILLING-TORGAU

Zieglers Beitr. 65 (1949)
zitiert nach: MAßHOFF, W.: Studien über die Hämolyse.
Frankf. Z. Path. 61, 1,1 (1949)

SCHNEIDER, M.

Einführung in die Physiologie des Menschen. 15. Aufl.
Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1966

SCHUBERT, G.E.

Die pathologische Anatomie des akuten Nierenversagens.
Ergebn. allg. Path. Anat. 49, 1 (1968)

SELBERG, W.

Tödliche Hämoglobinurie nach Verschüttung.
Dtsch. med. Wschr. 68, 561 (1942)

SEMPLE, R.

Diabetes and peripheral arterial disease. A clinical study.
Lancet 1953, I, 1064

SHEEHAN, H.L. and H.C. MOORE

Renal cortical necrosis and the kidney of concealed accidental haemorrhage.
Oxford: Blackwell Sci. Publ. 1952

SHIMAMINE, T.

Experimentelle Untersuchungen über die pathogenetische Bedeutung der "Chromoproteinurie" für die Entstehung der "Chromoproteinniere".
Beitr. path. Anat. 116, 330 (1956)

SIROTA, J.H.

Carbon tetrachloride poisoning in man. I. The mechanisms of renal failure and recovery.
J. clin. Invest. 28, 1412 (1949)

SLYKE, D.D. VAN

The effects of shock in the kidney.
Ann. intern. Med. 28, 701 (1948)

STAEMMLER, M.

Nephrose und Nephroblastose.
Zbl. Path. 97, 69 (1957)

STAEMMLER, M.

Glomerulonephrose, spezielle Pathomorphologie der Nephrosen.
in: KAUFMANN-STAEMMLER: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 11. u. 12. Aufl., Bd. II/1, S.526
Berlin: de Gruyter 1957

STAUBESAND, J.

Zur Problematik der Basalmembran.
Klin. Wschr. 41, 975 (1963)

STICH, W.

Das myorenale Syndrom.
Regensburg. Jb. ärztl. Fortbild. 6, 1, 107 (1957/58)

TAYLOR, E.H.

The role of mucopolysaccharides in the pathogenesis of intimal fibrosis and atherosclerosis of the human aorta.
Amer. J. Path. 29, 871 (1958)

TERBRÜGGEN, A.

Hyaline Tropfen in Nieren in Abhängigkeit vom Auftreten körperfremden Eiweißes.
Beitr. path. Anat. 86, 235 (1931)

THÖLEN, H., F. BIGLER und H. STAUB

Zur Pathogenese des Urämiesyndroms. I. Mitt.: Der Gehalt von Acetoin und 2,3-Butylenglykol im Blut urämischer Patienten.
Path. et Microbiol. (Basel) 24, 262 (1961)

TRUETA, J., A.E. BARCLAY, P.M. DANIEL, K.J. FRANKLIN and M.M.L. PRICHARD

Studies of the renal circulation.
Springfield (Ill.): Ch.C. Thomas 1947

THURAU, K. und J. SCHNERMANN

Die Natriumkonzentration an den Macula densa-Zellen als regulierender Faktor für das Glomerulumfiltrat (Mikropunktionsversuche).
Klin. Wschr. 43, 410 (1965)

VOLHARD, F. und TH. FAHR

Die Brightsche Nierenkrankheit.
Berlin: Springer 1914

WALKER, J.G., H. SILVA, T.R. LAWSON, J.A. RYDER and ST.SHALDON

Renal blood flow in acute renal failure measured by renal arterial infusion on indocyanine green.
Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 112, 932 (1963)

WHIPPLE et al.

J. of exp. Med. 55 (1932)
zitiert nach: MAßHOFF, W.: Studien über die Hämolyse.
Frankf. Z. Path. 61, 1,1 (1949)

WIDMER, L.K., M. CIKES, P. KOLB, H. LUDIN, M. ELKE und H.E. SCHMITT

Zur Häufigkeit des Gliedmaßenarterienverschlusses bei 1864 berufstätigen Männern.
Basler Studie II.
Schweiz. med. Wschr. 4, 97. 102 (1967)

WOLLHEIM, E.

Tubuläre Insuffizienz und sogenanntes "akutes Nierenversagen".
Münch. Med. Wschr. 101, 597 (1959)

WOLLHEIM, E.

Hämorrhagischer Schock und akutes Nierenversagen.
Diskussion.
in: SARRE, H. u. K. ROTTER: Akutes Nierenversagen. S.44
1. Symposium Ges. Nephrologie.
Stuttgart: Thieme 1962

WYATT, J.P. and H. GOLDENBERG

Amer. J. clin. Path. 18 653 (1948)
zitiert nach: STAEMMLER, M.: Die ischaemischen Nephroblaptosen mit Ausscheidung von Blut- und Muskelfarbstoff.
in: KAUFMANN-STAEMMLER: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 11. u. 12. Aufl., Bd. II/1, S.540
Berlin: de Gruyter 1957

ZOLLINGER, H.U.

Die interstitielle Nephritis.
Basel: Karger 1945

ZOLLINGER, H.U.

Anurie bei Chromoproteinurie.
Stuttgart: Thieme 1952

ZOLLINGER, H.U.

Pathogenetisches Spektrum des akuten Nierenversagens.
in: SARRE, H. und K. ROTTER: Akutes Nierenversagen. S.22
1.Symposium Ges. Nephrologie
Stuttgart: Thieme 1962

ZOLLINGER, H.U.

Niere und ableitende Harnwege.
in: DOERR, W. und E. UEHLINGER: Spezielle pathologische Anatomie. Bd. III.
Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1966

Herrn Professor Dr. med. W. Maßhoff bin ich für das gestellte Thema, seine großzügige Unterstützung, Beratung und Anleitung bei dieser Arbeit zu besonderem Dank verpflichtet.

Herrn Professor Dr. med. H. Franke und Herrn Professor Dr. med. G. Rücker danke ich für die Erlaubnis zur Auswertung der chirurgischen Krankengeschichten des Klinikum Steglitz und des Martin-Luther-Krankenhauses.

Lebenslauf

Am 25.April 1932 wurde ich, Ruth Elisabeth Erika Brehmer geb. Hamann, als Tochter des Oberzollinspektors Hermann Hamann und seiner Ehefrau Frieda geb. Wiswedel in Berlin geboren.
Von meinem sechsten bis zum zehnten Lebensjahr besuchte ich die 8. Volksschule in Berlin-Köpenick, danach die Eichendorffschule, die ich 1950 mit dem Abitur abschloß.

Nach einer zweijährigen Ausbildung an der Landeslehranstalt für medizinisch-technische Assistentinnen in Berlin NW 40 bestand ich im März 1954 die staatliche Prüfung und übte anschließend für etwa 10 Jahre diesen Beruf aus.

Im Mai 1955 heiratete ich.

Im Wintersemester 1965/66 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Freien Universität Berlin, wo ich im August 1972 die ärztliche Prüfung ablegte.

Zur Zeit arbeite ich als Medizinalassistentin in der inneren Abteilung des St. Gertrauden-Krankenhauses, nachdem ich zuvor vier Monate in der chirurgischen Abteilung des Martin-Luther-Krankenhauses und vier Monate im Pathologischen Institut des Klinikum Steglitz tätig gewesen bin.